

**Asymmetrische Induktion
bei DIELS-ALDER-Reaktionen**

Jochen Kredel

1967

Asymmetrische Induktion bei DIELS-ALDER-Reaktionen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt
von
Jochen Kredel
aus
Dresden

1967



Berichterstatter: 1. Doz. Dr. J. Sauer

2. Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 26. 7. 1967

Meinen Eltern

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Januar 1964 bis Dezember 1966 am Institut für Organische Chemie der Universität München durchgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Dozent Dr. J. SAUER

danke ich aufrichtig für viele wertvolle Anregungen und das jederzeit gezeigte Interesse an der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. R. HUISGEN schulde ich für die ausgezeichneten Arbeitsbedingungen in seinem Institut und die großzügige Förderung dieser Arbeit besonderen Dank.

Herrn E. WIBLISHAUSER, den Angestellten des physikalischen Laboratoriums, besonders Herrn H. HUBER und Herrn H. SCHULZ danke ich für ihre Hilfe.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Theoretischer Teil	1
1.1 Einleitung und Problemstellung	1
1.2 Asymmetrische Induktion bei der Reaktion zwischen Cyclopentadien und Acrylsäureestern optisch aktiver Alkohole	3
1.21 Darstellung optisch aktiver Acrylsäureester	4
1.22 Die unkatalysierte Reaktion zwischen Cyclopentadien und Acrylsäureestern optisch aktiver Alkohole	5
1.23 Die durch LEWIS-Säuren katalysierte Reaktion zwischen Cyclopentadien und Acrylsäureestern optisch aktiver Alkohole	7
1.24 Diskussion der bei der Umsetzung von Cyclopentadien mit Acrylsäureestern optisch aktiver Alkohole erzielten asymmetrischen Induktion	9
1.25 Endo-exo-Addition bei der Reaktion zwischen Cyclopentadien und Acrylsäureestern	15
1.3 Darstellung isomerenfreier und optisch reiner 5-substituierter Bicyclo-(2.2.1)hepten-(2)-Derivate und davon abgeleiteter Verbindungen	21
1.31 Isomerenfreie racemische Norbornen- und Norbornanderivate	21
1.32 Isomerenfreie optisch reine Norbornen- und Norbornanderivate	23
1.4 Asymmetrische Induktion bei der Reaktion zwischen Cyclopentadien und Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester	27
1.41 Darstellung und Bestimmung der absoluten Konfiguration von trans-5,6-disubstituierten Bicyclo(2.2.1)hepten-(2)-Derivaten und davon abgeleiteter Verbindungen	28
1.42 Die unkatalysierte Reaktion zwischen Cyclopentadien und Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester	33
1.43 Die durch LEWIS-Säuren katalysierte Reaktion zwischen Cyclopentadien und Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester	34
1.44 Diskussion der erzielten asymmetrischen Induktion	35
1.5 Erklärungsversuche für die bei der DIELS-ALDER-Reaktion zwischen Cyclopentadien und Acryl- bzw. Fumarsäureestern optisch aktiver Alkohole beobachtete asymmetrische Induktion	36
2. Experimenteller Teil	44
2.1 Bedingungen der gaschromatographischen und polarimetrischen Untersuchungen	44
2.11 Apparatives	44
2.12 Analytische Untersuchungen	45

	Seite
2.13 Präparativ-gaschromatographische Trennungen	45
2.14 Bemerkungen zur Polarimetrie	47
2.2 Reinigung der Ausgangsmaterialien	48
2.21 Lösungsmittel	48
2.22 Als Katalysatoren verwendete LEWIS-Säuren	50
2.23 Cyclopentadien	51
2.24 Optisch inaktive Dienophile	51
2.25 Verwendete optisch aktive Alkohole	52
2.26 Acrylsäureester optisch aktiver Alkohole	57
2.27 Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester	61
2.3 Darstellung isomerenfreier 5-endo- und 5-exo-Bicyclo(2.2.1)hepten-(2)- Derivate und davon abgeleiteter Verbindungen	62
2.31 Endo- und exo-Norbornencarbonsäure, <u>2f</u> und <u>3f</u> , und Jodlacton <u>4</u>	62
2.32 Endo- und exo-Norbornennitril, <u>2h</u> und <u>3h</u>	64
2.33 Endo- und exo-Norbornencarbonsäure-(R)(-)-menthylester, <u>2a</u> und <u>3a</u>	65
2.34 Endo- und exo-Norbornencarbonsäuremethylester, <u>2g</u> und <u>3g</u>	65
2.35 Endo- und exo-Norbornencarbinol, <u>2e</u> und <u>3e</u>	66
2.36 Lacton <u>5</u>	67
2.4 Darstellung optisch reiner 5-endo-Bicyclo(2.2.1)hepten-(2)-Derivate und davon abgeleiteter Verbindungen	68
2.41 Versuche zur Racemattrennung der endo-Norbornencarbonsäure <u>2f</u>	68
2.42 Optisch reines Jodlacton <u>4</u>	68
2.43 Optisch reines (+)-Lacton <u>5</u>	69
2.44 Optisch reine (+)-5(R)-endo-Norbornencarbonsäure <u>2f</u>	70
2.45 Optisch reiner (+)-5(R)-Norbornencarbonsäuremethylester <u>2g</u>	71
2.46 Optisch reines (+)-5(R)-endo-Norbornencarbinol <u>2e</u>	72
2.5 Darstellung optisch reiner trans-5,6-disubstituierter Bicyclo(2.2.1)hepten- (2)-Derivate und davon abgeleiteter Verbindungen	73
2.51 Racemattrennung der Norbornenbiscarbonsäure <u>7b</u>	73
2.52 Optisch reine (-)- und (+)-Norbornenbiscarbonsäuredimethylester <u>7c</u>	75
2.53 Optisch reines (-)-5(R)6(R)-Norbornenbiscarbinol <u>7d</u>	76
2.54 Optisch reine (+)- und (-)-Jodlactoncarbonsäure <u>8</u>	77
2.55 Optisch reine (+)- und (-)-Lactoncarbonsäure <u>9</u>	78

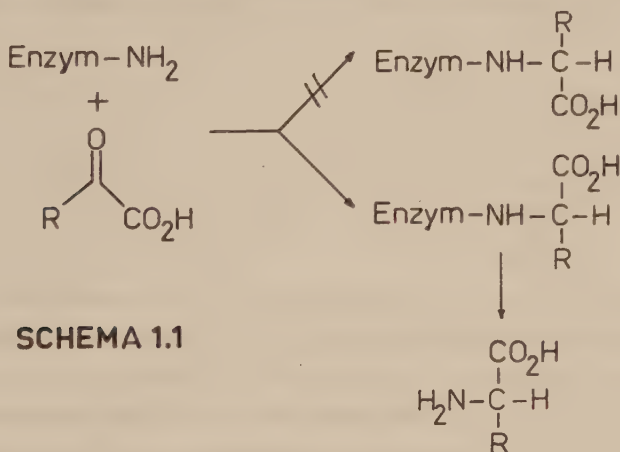
	Seite
2.6 Absolute Konfigurationsbestimmung trans-5,6-disubstituierter Bicyclo-(2,2,1)hepten-(2)-Derivate und davon abgeleiteter Verbindungen	80
2.61 Tertiär-Butylperester <u>10</u> der (+)- und (-)-Lactoncarbonsäuren <u>9</u>	80
2.62 Thermolyse der Perester <u>10</u> zum Lacton <u>5</u>	81
2.7 Optische Induktion bei der DIELS-ALDER-Reaktion zwischen Cyclopentadien und optisch aktiven Acrylsäureestern	83
2.71 Unkatalysierte Reaktion	83
2.72 Reaktion in Gegenwart von LEWIS-Säuren	86
2.8 Optische Induktion bei der DIELS-ALDER-Reaktion zwischen Cyclopentadien und Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester <u>6a</u>	93
2.81 Die unkatalysierte Reaktion	93
2.82 Reaktion in Gegenwart von LEWIS-Säuren	94
2.9 Abhängigkeit des endo:exo-Verhältnisses der Addukte aus Cyclopentadien und Acrylsäureestern von Solvens, Temperatur und Katalysator	95
2.91 Addukte mit Acrylsäuremethylester	95
2.92 Addukte mit optisch aktiven Acrylsäureestern	96
Zusammenfassung	100
Literaturverzeichnis	101

1.

THEORETISCHER TEIL

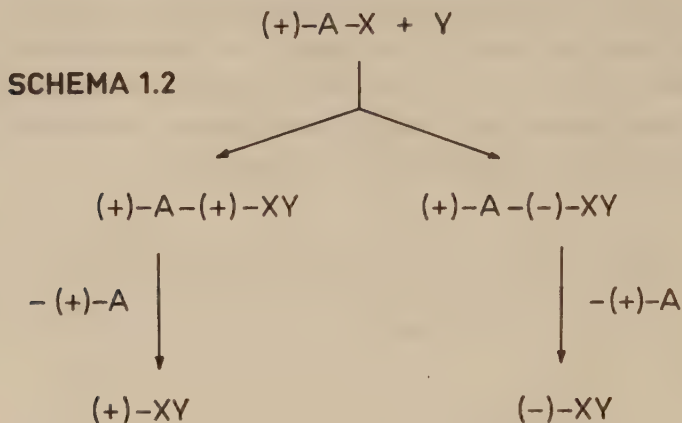
1.1 Einleitung und Problemstellung

Bei vielen Biosynthesen werden im Verlauf des Metabolismus Asymmetriezentren synthetisiert und zwar spezifisch eines der beiden möglichen Enantiomeren. So reagiert zum Beispiel eine Transaminase, der spezifische, selbst asymmetrische Biokatalysator zur Einführung der α -Amino-Gruppierung in die α -Ketosäuren, mit diesen nur über eines der beiden möglichen diastereomeren Zwischenprodukte zur enantiomeren α -Aminosäure der (S)-Konfigurationsreihe (1) (Schema 1.1).



Versucht man im Labor Verbindungen mit asymmetrisch substituierten Kohlenstoffatomen aus symmetrischen Reagenzien X und Y aufzubauen, so entstehen die beiden bezüglich des Reaktionsweges und der Endprodukte energiegleichen Enantiomeren (+)-XY und (-)-XY in gleicher Menge, man erhält das Racemat. Enthält dagegen einer der Reaktionspartner, beispielsweise X, ein sogenanntes Hilfsasymmetriezentrum (+)-A, so differiert die freie Energie der Übergangszustände, die zu den beiden möglichen nun diastereomeren Reaktionsprodukten (+)-A-(+)-XY und (+)-A-(-)-XY führen, denn bereits die Übergangszustände sind diastereomer. Die Reaktionsprodukte (+)-A-(+)-XY und (+)-A-(-)-XY werden deshalb nicht mehr im Verhältnis 1:1 gebildet. Gelingt es nun, ohne Zerstörung des gebildeten Asymmetriezentrums das Hilfs-

asymmetriezentrum durch Abspaltung des betreffenden Restes aus dem Reaktionsprodukt zu entfernen, so erhält man eines der Enantiomeren, (+)-XY oder (-)-XY, im Überschuß; eine teilweise asymmetrische Synthese durch asymmetrische Induktion des Hilfsasymmetriezentrums (+)-A ist somit gelungen (Schema 1.2).



V. PRELOG (2) studierte die Reaktion zwischen α -Ketosäureestern optisch aktiver Alkohole mit GRIGNARD-Verbindungen, die von A. McKENZIE (3) schon früher untersucht worden war. D.J. CRAM (4) wählte als Modell die Reaktion von Ketonen, die einen asymmetrischen Rest in Nachbarschaft zur Carbonylgruppe enthielten, mit GRIGNARD-Verbindungen. Aus diesen Untersuchungen lassen sich empirisch die sogenannten "PRELOG-CRAM-Regeln" ableiten:

Der Aufbau eines neuen Asymmetriezentrums bei der Umsetzung eines asymmetrischen mit einem symmetrischen Reaktionspartner liefert dasjenige Diastereomere im Überschuß, das aus der Annäherung des symmetrischen Reaktionspartners von der sterisch am wenigsten behinderten Seite der energetisch günstigsten Konformation des asymmetrischen Partners hervorgeht. Die Konfiguration des ursprünglichen Asymmetriezentrums steht in durchsichtigem Zusammenhang mit dem im Überschuß gebildeten Diastereomeren.

Nachdem zuerst von A. KOROLEV und W. MUR (5) sowie H.M. WALBORSKY, L. BARASH und T.C. DAVIS (6) die asymmetrische Induktion bei der DIELS-ALDER-Reaktion zwischen 1,3-Butadien und Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester untersucht worden war, wurde mir die Aufgabe gestellt, die asymmetrische Induktion im System

Cyclopentadien und Acryl- bzw. Fumarsäureestern optisch aktiver Alkohole zu untersuchen und die Gültigkeit der PRELOG-CRAM-Regeln zu prüfen.

1.2 Asymmetrische Induktion bei der Reaktion von Cyclopentadien mit Acrylsäureestern optisch aktiver Alkohole

Um die häufig recht platzraubenden Namen der bicyclischen Reaktionsprodukte nicht ständig wiederholen zu müssen, werden im Text abgekürzte Namen mit Formelziffern verwendet. Im Anschluß an Schema 1.3 sind in Tabelle 1.1 die systematischen Namen der bearbeiteten 5-endo- und 5-exo-Bicyclo(2.2.1)hepten-(2)-Derivate (Norbornen-Derivate) zusammengefaßt.

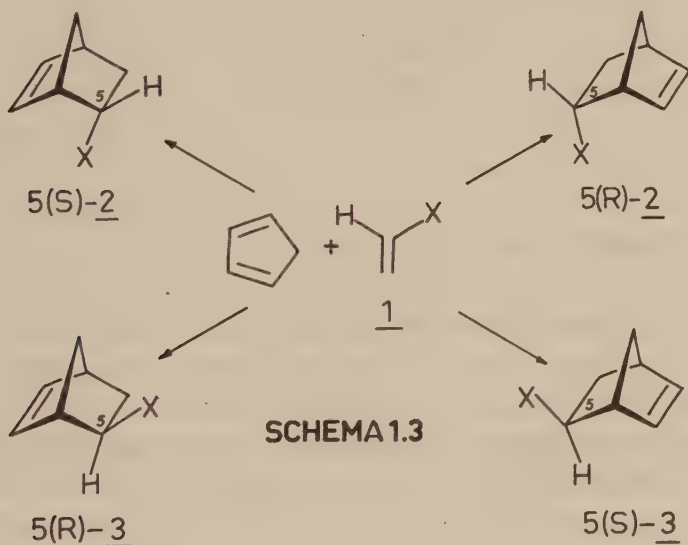


Tabelle 1.1

Systematische Namen und Formelziffern der im Text erwähnten
5-substituierten Bicyclo(2.2.1)hepten-(2)-Derivate

Formel Nr.	X	Systematischer Name (jeweils 5-endo- und 5-exo-)	
<u>2a</u> / <u>3a</u>	-CO ₂ -(R)(-) -Menthyl-	(R)(-) -Menthylloxycarbonyl-	} -bicyclo(2.2.1)- hepten-(2)
<u>2b</u> / <u>3b</u>	-CO ₂ -(R)(-) -1-Methyl- heptyl-	(R)(-) -1-Methylheptyloxy- carbonyl-	
<u>2c</u> / <u>3c</u>	-CO ₂ -(S)(+) -1-Methyl- heptyl-	(S)(+) -1-Methylheptyloxy- carbonyl-	
<u>2d</u> / <u>3d</u>	-CO ₂ -(S)(+) -1.2.2-Tri- methylpropyl-	(S)(+) -1.2.2-Trimethylpropyl- oxycarbonyl-	
<u>2e</u> / <u>3e</u>	-CH ₂ OH	Hydroxymethyl-	
<u>2f</u> / <u>3f</u>	-CO ₂ H	Carboxy-	
<u>2g</u> / <u>3g</u>	-CO ₂ CH ₃	Methoxycarbonyl-	
<u>2h</u> / <u>3h</u>	-CN	Cyan-	

1.21 Darstellung optisch aktiver Acrylsäureester

Die Auswahl der optisch aktiven Alkohole, die als Hilfsasymmetriezentren in den Acrylsäureestern dienten, richtete sich neben ihrer Zugänglichkeit vor allem nach der Art der außer der Hydroxygruppe am asymmetrischen Kohlenstoffatom gebundenen drei Reste L, M und S. L (large) symbolisiert den sterisch anspruchsvollsten Rest, S (small) den mit geringstem und M (medium) den mit mittlerem Raumbedarf. Der Erfolg der asymmetrischen Iduktion soll nach der PRELOG-CRAM-Regel mit wachsendem Unterschied des Raumbedarfs der drei Reste zunehmen.

(R)(-) -Menthol ist als Naturprodukt in reiner Form käuflich; allerdings sind die sterischen Verhältnisse durch die dem Asymmetriezentrum benachbarte Isopropylgruppe etwas kompliziert. Klarere Verhältnisse liegen beim Octanol-(2) vor. Der als Rest L fungierende n-Hexylrest kann jedoch durch die freie Drehbarkeit der Alkankette verschiedene Konformationen einnehmen. Die eindeutigste Betrachtungsweise erlaubt das 3.3-Dimethylbutanol-(2) (Pinakolyalkohol), bei dem H-Atom, Methyl- und tert. Butylgruppe drei näherungsweise kugelförmige Substituenten beträchtlichen

Größenunterschiedes darstellen. Octanol-(2) stellt insofern eine günstige Alkoholkomponente dar, als beide Enantiomeren durch eine verhältnismäßig einfache Racemattrennung auch in größeren Mengen zugänglich sind (7). Beim 3.3-Dimethylbutanol-(2) war leider nur das (+)-Enantiomere in optisch reiner Form erhältlich (8).

Die Acrylsäureester 1a - 1d wurden durch Umesterung von Acrylsäureäthylester mit dem entsprechenden Magnesium-Halogen-Alkoholat des optisch aktiven Alkohols in 62-84proz. Ausbeute dargestellt (9). Die nach Hydrolyse den Acrylestern beige-mengten Alkohole ließen sich durch Behandlung mit Aluminiumoxyd in Petroläther entfernen, so daß die Verbindungen 1a - 1d gaschromatographisch rein zugänglich waren. In Tabelle 2.3 S. 57 des experimentellen Teils sind Ausbeuten und physikalische Daten der erhaltenen Acrylsäureester zusammengefaßt.

1.22 Die unkatalysierten Reaktionen zwischen Cyclopentadien und Acrylsäureestern optisch aktiver Alkohole

Bei den unkatalysierten Reaktionen wurden jeweils 71 mMol optisch aktiver Acrylsäureester 1a - 1d und 100 mMol frisch destilliertes Cyclopentadien in 50 ml Lösungsmittel bei +35°C 50-60 Stunden reagieren lassen. Der Cyclopentadienüberschuß trägt der Tatsache Rechnung, daß im Laufe der Reaktion ein Teil des Diens dimerisiert und damit für die Adduktbildung nicht mehr zur Verfügung steht. Zur Hemmung der radikalischen Polymerisation des Acrylsäureesters fügte man jedem Ansatz etwa 50 mg Hydrochinon zu. Nach kinetischen Messungen beträgt die Reaktionsdauer für 99proz. Umsatz bei den gewählten Bedingungen 25 Stunden. Bei der anschließenden Destillation im Ölpumpenvakuum wurden die Lösungsmittel und der größte Teil des dimerisierten Cyclopentadiens abgetrennt. Im Gaschromatogramm zeigten sich noch bis zu 2% Dicyclopentadien. Die Ausbeuten an den Adduktgemischen 2a + 3a bis 2d + 3d lagen bei allen Versuchen über 94%.

Beim Adduktgemisch 2a/3a des (R)(-)-Menthylesters 1a erwies sich die gaschromatographische Bestimmung des Isomerenverhältnisses 2a : 3a als unmöglich; bei der erforderlichen Säulentemperatur tritt im Gaschromatographen bereits teilweise Rückspaltung der Addukte in die Ausgangsverbindungen ein. Die Zersetzungsgeschwindigkeit ist für die endo-Verbindung 2a größer als für das exo-Isomere 3a. Eine Trennung durch präparative Gaschromatographie war aus diesem Grund nicht möglich, da es naheliegt, daß sich die diastereomeren Addukte der endo-Reihe 2a und der exo-Reihe

3a mit verschiedener Geschwindigkeit zersetzen und so die Meßwerte verfälscht werden. Testversuche an reinem 2a und 3a zeigten, daß dagegen bei der Destillation unter den Aufarbeitungsbedingungen keine feststellbare Zersetzung oder Isomerisierung eintritt.

Die destillierten Adduktgemische 2a + 3a bis 2d + 3d wurden mit dem 3.5fachen Überschuß ätherischer Lithiumalanatlösung zu Gemischen aus den Norbornencarbinolen 2e und 3e und den optisch aktiven Alkoholen der eingesetzten Acrylsäureester 1a - 1d reduziert. Das Fehlen einer Carbonylabsorption im rohen Reduktionsgemisch bewies die Vollständigkeit der Reduktion des Diastereomergemisches. Bei der Alanatreduktion von isomerenfreien Norbornencarbonsäuremethylestern 2g und 3g sowie von optisch aktiven Proben dieser Ester ließ sich keine endo-exo-Isomerisierung oder Racemisierung nachweisen. Die endo:exo-Verhältnisse der Norbornencarbinole 2e: 3e und damit indirekt die der Addukte 2a: 3a bis 2d: 3d wurden gaschromatographisch aus den rohen Reduktionsgemischen bestimmt. Die Auftrennung des Gemisches der Alkohole erfolgte präparativ-gaschromatographisch (Bedingungen s. Tabelle 2.1). Lediglich im Falle des Adduktes aus 1d konnte vor der gaschromatographischen Auftrennung das 3.3-Dimethylbutanol-(2) destillativ zurückgewonnen werden. Die zurückgewonnenen optisch aktiven Alkohole der eingesetzten Acrylsäureester 1a bis 1d zeigten unveränderte Drehwerte.

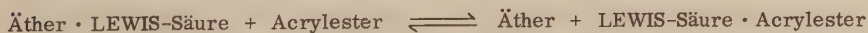
Die Drehwerte der nun isomerenfreien Norbornencarbinole 2e und 3e wurden in 96proz. Äthanol bei 20°C bei geeigneter Konzentration ($c = 3-6$) gemessen. Der Grad der asymmetrischen Induktion wird in "% optische Induktion" angegeben. Die optische Induktion ist die Größe des gemessenen Drehwertes einer Verbindung in Prozenten des maximalen Drehwertes der optisch reinen.

Eine Verseifung des Adduktgemisches und Trennung der isomeren Norbornencarbonsäuren war nicht möglich, da nur unter drastischen alkalischen oder sauren Bedingungen vollständige Verseifung erreicht werden kann. Unter diesen Bedingungen beobachtet man aber starke endo-exo-Isomerisierung, mit Alkalien infolge Protonabstraktion vom α -Kohlenstoffatom und Äquilibration, mit Säuren infolge WAGNER-MEERWEIN-Umlagerung des Norbornengerüstes. Unter milderen Bedingungen tritt beim Versuch einer sauren Umesterung mit unvollständigem Umsatz eine Änderung des endo-exo-Verhältnisses 2/3 ein, so daß auch eine Diastereomeren-Entmischung zu befürchten ist.

1.23 Die durch LEWIS-Säuren katalysierte Reaktion von Cyclopentadien mit Acrylsäureestern optisch aktiver Alkohole

Die beschleunigende Wirkung von LEWIS-Säuren auf DIELS-ALDER-Reaktionen wurde von P. YATES und P. EATON (10) entdeckt. H.M. WALBORSKY u. Mitarbeiter (6) untersuchten zuerst den Einfluß auf die asymmetrische Induktion am System 1,3-Butadien/Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester. Wie M.F. LAPPERT (11) an den Komplexen aus Essigester und LEWIS-Säuren IR-spektroskopisch zeigen konnte, lagert sich die LEWIS-Säure an die Carbonylfunktion der Estergruppierung an. Eigene Untersuchungen an Acrylsäure-(R)(-)-menthylester und Acrylsäuremethylester mit Bortrifluoridätherat, Zinntetrachlorid, Aluminiumtrichloridätherat und Titan-tetrachlorid bestätigten den Einfluß der LEWIS-Säuren auf die Carbonylabsorption im IR-Spektrum der Estergruppierung. Das IR-Spektrum von reinem Acrylsäureester und das eines Gemischs aus Ester und LEWIS-Säure im Molverhältnis 1:1 wurde jeweils bei gleicher Molarität im Bereich der Carbonylabsorption aufgenommen. Die Carbonylbande des reinen Acrylsäureesters bei 1720/cm verlor im Gemisch mit dem Katalysator an Intensität, während zwei neue Banden bei 1640 und 1570/cm erschienen. Die Größe des Katalysatoreinflusses auf diese Absorptionsveränderung stieg in der oben angegebenen Reihenfolge der LEWIS-Säuren. Bei Zugabe von Borfluoridätherat war keine Verschiebung der Carbonyl-Schwingung festzustellen. Offensichtlich ist die Konzentration an Ester-LEWIS-Säure-Komplex für einen IR-spektroskopischen Nachweis zu gering. Kernmagnetische Resonanzuntersuchungen an den gleichen Lösungen zeigten keine Verschiebung der olefinischen Protonensignale der Acrylsäureester.

Eine Aussage über die relative Wirksamkeit der verschiedenen Katalysatoren auf das Reaktionsgeschehen läßt sich auf Grund der obigen IR-Untersuchungen nicht machen, da beim Aluminiumchlorid und Borfluorid der Äther als Komplexbildner mit den Acrylsäureestern in Konkurrenz tritt. Die beobachtete Änderung der Absorption hängt von folgendem Gleichgewicht ab:



Wenn sich das Gleichgewicht rasch einstellt, ist seine Lage ohne große Bedeutung für die Cycloaddition mit Cyclopentadien, da die katalysierte Reaktion mindestens um den Faktor 10^3 rascher ist, als die unkatalysierte (12). Die IR-Untersuchungen machen wahrscheinlich, daß das für die Beschleunigung und die erhöhte Stereospezifität der Adduktbildung mit dem Dien verantwortliche Teilchen der Komplex aus Acrylsäureester

und LEWIS-Säure ist, wobei der Haftpunkt der LEWIS-Säure die Estercarbonyl-Funktion sein dürfte. Die Beanspruchung der freien Elektronenpaare am Carbonyl-Sauerstoff durch die LEWIS-Säure bewirkt einen erhöhten Elektronensog der Estergruppierung auf die Doppelbindung des Dienophils, was im Einklang mit anderen Untersuchungen (13) eine Erhöhung der dienophilen Aktivität nach sich zieht.

Bei den Versuchen in Gegenwart von LEWIS-Säuren mußten die Reaktions-Bedingungen gegenüber denen der unkatalysierten Reaktionen vor allem wegen der wesentlich erhöhten Reaktionsgeschwindigkeit und der damit verbundenen Wärmeentwicklung geändert werden. Senkung der Reaktionstemperatur und größere Verdünnung machten den Reaktionsablauf beherrschbar.

Jeweils 71 mMol Acrylsäureester 1a - 1d wurden unter Feuchtigkeitsausschluß mit wechselnden Mengen (bis 200 Mol%) der Katalysatoren ($\text{AlCl}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$) in 150 ml Lösungsmittel (Dichlormethan, Frigen 122, Frigen 21) homogen gelöst; man beobachtete einen Temperaturanstieg um etwa 10°C . Der Reaktionskolben wurde je nach gewünschter Reaktionstemperatur mit Eis-Kochsalz, Trockeneis-Trichloräthylen oder flüssigem Stickstoff gekühlt (0°C , -70°C , -110°C). Das Cyclopentadien tropfte man in etwa achtfachem molaren Überschuß vermisch mit 50 ml Lösungsmittel im Verlauf von 3-4 Stunden zu. Das Dien addierte sich nicht nur an das Dienophil, sondern polymerisierte auch unter dem Einfluß der LEWIS-Säuren. Die besonders bei den Ansätzen in Gegenwart von Aluminiumchlorid rot bis violett gefärbten Polymeren erhöhten die Viskosität der Reaktionslösung und setzten sich teils als klebriger Schleim an der Gefäßwand fest. Eine Steigerung des Cyclopentadien-Überschusses war nicht möglich, da dann durch zu große Mengen Polymeres effektvolles Rühren unmöglich war. Die Zersetzung des Katalysators erfolgte mit 10 ml Methanol und anschließend 100 ml Wasser. Die abgetrennte organische Phase enthielt neben dem Addukt gelöstes Polymeres. Da sich das polymere Cyclopentadien als in Äther weitgehend unlöslich erwies, destillierte man das Lösungsmittel ab, schüttelte den klebrigen Rückstand mit Äther und filtrierte die Lösung vom schaumgummiartigen, farblosen Cyclopentadien-Polymeren ab. Der Ansatz ließ sich auch im 3-4fachen Maßstab ausführen. Die weitere Aufarbeitung, Bestimmung des endo:exo-Verhältnisses und der optischen Induktion erfolgte wie bei den unkatalysierten Versuchen unter 1.22, S. 5 beschrieben.

Die Lösungsmittel mußten gegenüber den Katalysatoren inert sein und eine homogene Führung der Reaktion erlauben. Dichlormethan erwies sich als gut geeignet. Da die

Lösungen von Acrylsäureester und Katalysator in diesem Lösungsmittel bei etwa -80°C zähflüssig und heterogen wurden, war eine Senkung der Reaktionstemperatur unter -70°C in Dichlormethan nicht möglich. In den fluorierten Lösungsmittel Frigen 122 ($\text{CF}_2\text{Cl}-\text{CHCl}_2$) und Frigen 21 (CHFCl_2) der FARBWERKE HOECHST AG waren die Reaktionsgemische noch bei -110°C homogen. Bei -120°C wurden auch diese Lösungen des Acrylsäureester-Katalysator-Komplexes zähflüssig und inhomogen.

Die Menge des Diens hatte nur Einfluß auf die Ausbeute an Adduktgemisch, nicht auf dessen Zusammensetzung; dies ist ein Argument für die kinetische Kontrolle der Adduktbildung (6).

Da bei Reaktionen in Gegenwart von LEWIS-Säuren der Anteil an endo-Isomerem 2 im Gemisch 2/3 stark zunimmt (s. auch S. 18) und die Gesamtausbeute an Adduktgemisch teils unter 50% liegt, war die Menge an exo-Isomerem für eine Bestimmung der optischen Induktion zu gering; die optische Ausbeute wurde daher bei katalysierten Versuchen in der exo-Reihe 3 nur in drei Fällen bei 0°C untersucht.

1.24 Diskussion der bei der Umsetzung von Cyclopentadien mit Acrylsäureestern optisch aktiver Alkohole erzielten asymmetrischen Induktionen

Die Tabellen 1,3 bis 1,6 fassen die Ergebnisse der Versuche mit und ohne Katalysator zusammen. Ein Erklärungsversuch folgt in Kapitel 1.5, S. 36.

1.241 Die Ergebnisse der Versuche ohne Katalysator

Die optischen Induktionen bei den unkatalysierten Reaktionen zwischen Cyclopentadien und Acrylsäure-(R)(-)-menthylester 1a bei $+35^{\circ}\text{C}$ (Schema 1,4) zeigten innerhalb der Fehlergrenzen für endo- und exo-Addition keine durchsichtige Lösungsmittelabhängigkeit (Tabelle 1,2). Im Enantiomerengemisch der Stereoisomeren 2 und 3 sind das 5(R)-Isomere 2a bzw. das 5(S)-konfigurierte 3a nur schwach bevorzugt.

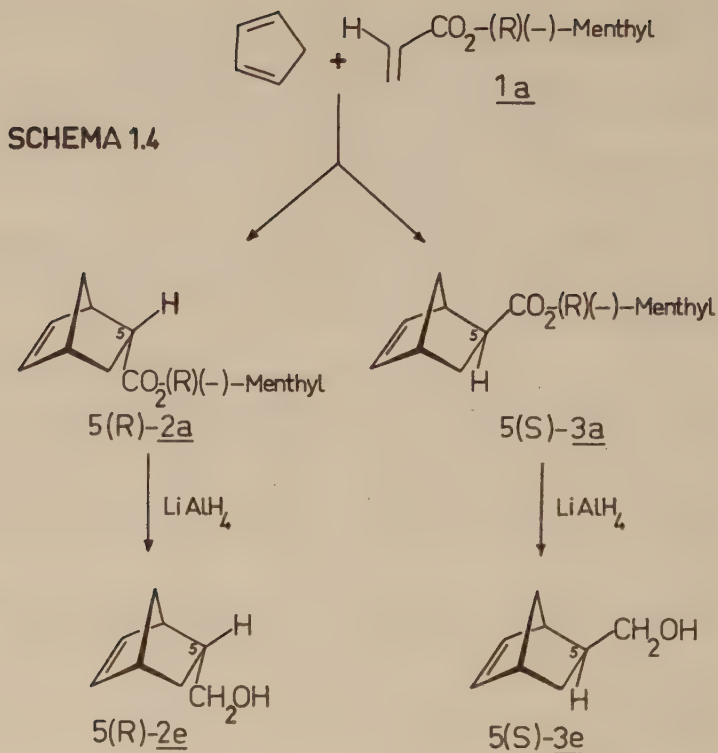


Tabelle 1.2

Lösungsmittelabhängigkeit der Reaktion nach Schema 1.4 bei 35°C
(Werte für endo- und exo-Addition)

Nr.	Lösungsmittel	% Ausbeute an Addukt <u>2a</u> / <u>3a</u>	Richtung und % optische Induktion für isoliertes	
			<u>2e</u> (endo)	<u>3e</u> (exo)
1	Triäthylamin	99	(+) 7,7	(+) 5,0
2	Dioxan	96-99	(+) 6,3-6,9	(+) 4,6-7,5
3	Dimethoxyäthan	99	(+) 8,1	(+) 3,7
4	Aceton	99	(+) 7,9	(+) 3,3
5	Methanol	96-99	(+) 8,1	(+) 1,2-2,9
6	Dichlormethan	94-99	(+) 6,4-7,3	(+) 2,9-5,0

Die Temperaturabhängigkeit war an einem Beispiel der endo-Reihe zwischen +35°C und 0°C nur gering (Tabelle 1.3).

Tabelle 1.3

Temperaturabhängigkeit der Reaktion nach Schema 1.4

Nr.	Lösungsmittel	Reakt.- Temp. °C	% Ausbeute an Addukt <u>2a</u> / <u>3a</u>	Richtung und % optische Induktion für isoliertes <u>2e</u> (endo)
1	Dichlormethan	+35	94-99	(+) 6,4-7,3
2	"	0	63	(+) 8,5

Der Vergleich zwischen (R)(-)-Menthol, (R)(-)-Octanol, (S)(+)-Octanol und (S)(+)-3,3-Dimethylbutanol als Hilfsasymmetriezentren in den Acrylsäureestern 1a bis 1d unter Standardreaktionsbedingungen erlaubt folgende Aussagen (Tabelle 1.4):

Die Acrylsäureester 1a und 1b der (R)-Reihe induzieren bei der Reaktion mit Cyclopentadien in Dichlormethan bei 35°C bei der endo-Addition zu 2a und 2b die überwiegende Bildung des diastereomeren Adduktesters der endo-Norbornencarbonsäure 2f mit 5(R)-Konfiguration, bei Bildung des exo-Adduktes den der exo-Norbornencarbonsäure 3f der 5(S)-Reihe. Die Acrylsäureester 1c und 1d der (S)-Reihe kehren die Richtung der optischen Induktion um. In den Addukten aus 1b und 1c der enantiomeren Acrylsäureester des Octanol-(2) war das Ausmaß der optischen Induktion bei entgegengesetztem Vorzeichen gleich. Die absolute Konfiguration des Hilfsasymmetriezentrums in 1a - 1d determiniert also in eindeutiger Weise (qualitativ und quantitativ) die absolute Konfiguration der im Überschuß gebildeten Diastereomeren 2a - 2d bzw. 3a - 3d.

Der Vergleich der Absolutwerte der erzielten optischen Induktion läßt eine abnehmende Wirksamkeit der verwendeten Acrylsäureester in der Reihenfolge

$$\underline{1d} > \underline{1a} > \underline{1b}, \underline{1c}$$

im Verhältnis von etwa 1,4 : 1,0 : 0,5 erkennen.

Tabelle 1,4

Abhängigkeit der optischen Induktion der unkatalysierten Reaktion von Cyclopentadien mit optisch aktiven Acrylsäureestern bei 35°C in Dichlormethan von der absoluten Konfiguration des Alkoholrestes im Acrylsäureester (endo- und exo-Addition)

Nr.	Optisch aktiver Alkoholrest im Acrylsäureester	% Ausbeute an Addukt $\underline{2a}/\underline{3a} - \underline{2d}/\underline{3d}$	Richtung und % optische Induktion für isoliertes	
			$\underline{2e}$ (endo)	$\underline{3e}$ (exo)
1	(R)(-)-Menthyl-	94-99	(+) 6,4-7,3	(+) 2,9-5,0
2	(R)(-)-1-Methylheptyl-	96	(+) 3,8	(+) 2,5
3	(S)(+)-1-Methylheptyl-	95	(-) 3,8	--
4	(S)(+)-1,2,2-Tri-methylpropyl-	94-97	(-) 10,2-10,3	--

1.242 Die Ergebnisse der Reaktionen in Gegenwart von LEWIS-Säuren

Bei der Umsetzung von Acrylsäure-(R)(-)-menthylester 1a mit Cyclopentadien in Gegenwart von LEWIS-Säuren beobachtet man mit Aluminiumchloridätherat bei 0°C im Falle der endo-Addition eine gegenüber der unkatalysierten Reaktion auf das 5fache gesteigerte optische Ausbeute (Tabelle 1.6). Senkung der Reaktionstemperatur bei sonst gleichen Reaktionsbedingungen von 0°C auf -70°C erhöhte die optische Ausbeute weiterhin um den Faktor 1,4. Die Menge des Katalysators, bezogen auf eingesetzten Acrylsäureester, hatte keinen Einfluß auf die optische Induktion. Versuche in Frigen 122 (CHCl₂-CF₂Cl) zeigten sowohl bei 0°C als auch bei -70°C eine Verminderung der optischen Ausbeute gegenüber der in Dichlormethan als Lösungsmittel um einen Faktor von etwa 0,9. Bei -110°C sank die Ausbeute gegenüber den Versuchen bei -70°C wieder ab; vermutlich ist der heterogene Reaktionsablauf für den Ausbeuteabfall verantwortlich.

Tabelle 1.5

Umsetzung von Cyclopentadien mit Acrylsäure-(R)(-)-menthylester in Gegenwart von Aluminiumchloridätherat
(endo-Addition)

Nr.	Reakt.- Temp. °C	Lösungsmittel	Mol% AlCl ₃ · O (C ₂ H ₅) ₂	% Ausbeute an Addukt <u>2a</u> / <u>3a</u>	Richtung und % optische Induktion für isoliertes <u>2e</u>
1	0	Dichlormethan	--	63	(+) 8,5
2	0	"	43-47	67-84	(+) 45
3	-70	"	10	41	(+) 62
4	-70	"	43	67-81	(+) 62
5	0	CF ₂ Cl-CHCl ₂	45-47	74-77	(+) 39
6	-70	"	45	62	(+) 57
7	-110	"	42-48	25-48	(+) 43-55

Bei der Adduktbildung von Acrylsäure-(R)(-)-menthylester mit Cyclopentadien in Gegenwart von Borfluoridätherat war bei den Versuchen in Dichlormethan eine Erhöhung der optischen Ausbeute gegenüber den Versuchen mit Aluminiumchloridätherat bei 0°C und -70°C um das 1,5 bzw. 1,3fache zu beobachten (Tabelle 1.6). In Frigen 21 (CHFCl₂) änderte sich die optische Induktion bei -70°C nicht, bei -100°C fiel sie drastisch um den Faktor 0,2 ab. Auch hier dürfte die Inhomogenität der Reaktionsmischung die Ursache sein.

Der Vergleich der optischen Induktionen bei der Reaktion mit den verschiedenen Acrylsäureestern 1a bis 1d in Dichlormethan bei -70°C (Tabelle 1.7) ergab die gleiche Reihenfolge der Wirksamkeit wie bei den unkatalysierten Versuchen, also



bei einem ungefähren Verhältnis von 1,02 : 1,0 : 0,3.

In allen untersuchten Fällen stimmte die Konfiguration des in der endo-Reihe im Überschuß gebildeten Enantiomeren 2 mit der gefundenen Additionsrichtung der unkatalysierten Reaktionen überein.

Tabelle 1.6

Umsetzung von Cyclopentadien mit Acrylsäure-(R)(-)-menthylester in Gegenwart von Borfluoridätherat (endo-Addition)

Nr.	Reakt.-Temp. °C	Lösungsmittel	Mol% BF ₃ ·O(C ₂ H ₅) ₂	% Ausbeute an Addukt <u>2a</u> / <u>3a</u>	Richtung und % optische Induktion für isoliertes <u>2e</u>
1	0	Dichlormethan	43	74-81	(+) 68-69
2	-70	"	43	45	(+) 78
3	-70	"	100	42-60	(+) 79-80
4	-70	"	200	51-61	(+) 79-80
5	-70	CHFC1 ₂	100	74-81	(+) 74-80
6	-100	CHFC1 ₂	100	59	(+) 18

Tabelle 1.7

Umsetzung von Cyclopentadien mit Acrylsäureestern verschiedener optisch aktiver Alkohole bei -70°C in Dichlormethan in Gegenwart von 100 Mol% Borfluoridätherat (endo-Addition)

Nr.	Optisch aktiver Alkoholrest	% Ausbeute an Addukt <u>2a</u> / <u>3a</u> - <u>2d</u> / <u>3d</u>	Richtung und % optische Induktion für isoliertes <u>2e</u>
1	(R)(-)-Menthyl-	42-60	(+) 79-80
2	(R)(-)-1-Methylheptyl-	69	(+) 25
3	(S)(+)-1-Methylheptyl-	67	(-) 26
4	(S)(+)-1.2.2-Tri-methylpropyl-	44-53	(-) 82

Die optische Induktion bei der exo-Addition in Gegenwart von LEWIS-Säuren wurde nur in den drei Fällen untersucht, in denen es möglich war, ausreichende Mengen an gaschromatographisch reinem exo-Norbornencarbinol 3e, dem Anteil der exo-Addition entsprechend, zu isolieren (Tabelle 1.8). Die Versuche ergaben für die Acrylsäureester der (R)-Konfiguration 1a und 1b überwiegende Bildung des Adduktesters der exo-5(R)-Norbornen-Konfigurationsreihe. Dies ist die enantiomere Konfiguration der

bei den unkatalysierten exo-Produkten beobachteten Additionsrichtung. Der Absolutwert der optischen Induktion bei der Addition von 1a in Gegenwart von Aluminiumchloridätherat gegenüber der unkatalysierten Reaktion ist um das 12fache größer; bei Reaktion mit 1b ist die entsprechende Erhöhung der optischen Induktion 6fach.

Qualitativ stimmt bei der exo-Addition die größere Wirksamkeit von Borfluoridätherat gegenüber Aluminiumchloridätherat mit den Beobachtungen bei der endo-Addition überein (Faktor 1,2). Ebenso wurde mit Acrylsäure-(R)(-)-menthylester gegenüber Acrylsäure-(R)(-)-1-methylheptyl-ester eine 2,3fach größere optische Induktion erzielt.

Tabelle 1,8

Optische Induktion für die exo-Addition bei der Reaktion von Cyclopentadien mit optisch aktiven Acrylsäureestern bei 0°C in Dichlormethan und Gegenwart von LEWIS-Säuren

Nr.	Optisch aktiver Alkoholrest	LEWIS-Säure	Mol%	Richtung und % optische Induktion für isoliertes <u>3e</u>
1	(R)(-)-Menthyl-	$\text{AlCl}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	47	(-) 36
2	"	$\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	43	(-) 43
3	(R)(-)-1-Methylheptyl-	"	43	(-) 16

1.25 Verhältnis von endo- zu exo-Addition bei der Reaktion von Cyclopentadien mit Acrylsäureestern

1.251 Die unkatalysierte Reaktion

J.A. BERSON, J. HAMLET und W.A. MUELLER (15) gründeten ihre Skala der Lösungsmittelpolarität auf das in verschiedenen Solventien variierende Verhältnis von endo- zu exo-Addition für die Reaktion von Cyclopentadien mit Acrylsäurederivaten. Als neuer Solvensparameter Ω wurde der Logarithmus des Quotienten endo : exo-Addition definiert.

Bei den zur Bestimmung der optischen Induktion ausgeführten Additionsreaktionen von Cyclopentadien an Acrylsäure-(R)(-)-menthylester (Tabelle 1.2, S. 10) wurde nach der Reduktion der Adduktester mit Lithiumalanat das endo : exo-Verhältnis 2e : 3e

gaschromatographisch bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1.9 zusammengestellt.

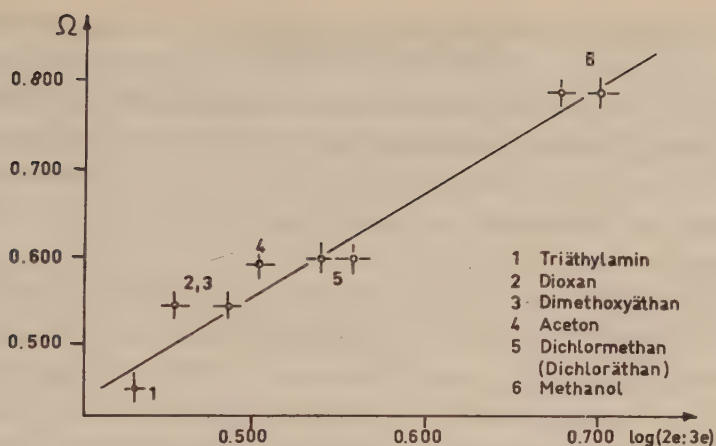
Tabelle 1.9

Einfluß des Lösungsmittels auf das endo:exo-Verhältnis bei der Addition von Cyclopentadien an Acrylsäure-(R)(-)-mentylester bei +35°C

Nr.	Lösungsmittel	% <u>2e</u>	% <u>3e</u>	Verhältnis <u>2e : 3e</u>	log (<u>2e : 3e</u>)
1	Triäthylamin	73,2	26,8	2,7	0,436
2	Dioxan	74,2-75,8	24,2-25,8	2,9-3,1	0,458-0,496
3	Dimethoxy- äthan	75,6	24,4	3,1	0,491
4	Aceton	76,2	23,8	3,2	0,505
5	Dichlormethan	77,6-78,3	21,7-22,4	3,5-3,6	0,540-0,558
6	Methanol	82,7-83,4	16,6-17,3	4,8-5,0	0,679-0,702
7	Dichlormethan bei 0°C	83,5	16,5	5,1	0,705

In Abbildung 1.1 sind die Logarithmen des Isomerenverhältnisses aus Tabelle 1.9 gegen die BERTSONschen Ω -Werte, abgeleitet aus der Reaktion von Cyclopentadien mit Acrylsäuremethylester, aufgetragen. Die Linearität ist innerhalb der Fehlergrenzen gewahrt. Die von BERTSON nicht untersuchten Lösungsmittel Dioxan und Dichlormethan entsprechen in ihren log (2e : 3e)-Werten denen von 1,2-Dimethoxyäthan und 1,2-Dichloräthan. Die Temperatursenkung von +35°C auf 0°C ergab eine Erhöhung des endo:exo-Verhältnisses in Dichlormethan um den Faktor 1,4.

Der Einfluß einer Variation des optisch aktiven Restes in den Acrylsäureestern 1a - 1d auf das endo:exo-Verhältnis war zu gering, um innerhalb der Fehlergrenzen sichere Aussagen über seinen Einfluß machen zu können (Tabelle 1.10).



Ordinate: Ω -Werte der Reaktion von Cyclopentadien mit Acrylsäuremethylester bei $+30^{\circ}\text{C}$

Abszisse: Logarithmen des endo:exo-Verhältnisses der Reaktion zwischen Cyclopentadien und Acrylsäure-(R)(-)-menthylester bei 35°C

Abbildung 1.1

Abhängigkeit des Wertes $\log(\underline{2e} : \underline{3e})$ bei der Reaktion zwischen Cyclopentadien und Acrylsäure-(R)(-)-menthylester von den Ω -Werten (15)

Tabelle 1.10

Verhältnis der endo- zur exo-Addition verschiedener optisch aktiver Acrylsäureester an Cyclopentadien bei 35°C in CH_2Cl_2

Nr.	Optisch aktiver Alkoholrest	% $\underline{2e}$	% $\underline{3e}$	endo:exo-Adduktverhältnis $\underline{2e} : \underline{3e}$
1	(R)(-)-Menthyl-	77.6-78.3	21.7-22.4	3.5-3.6
2	(R)(-)-1-Methylheptyl-	78.0	22.0	3.5
3	(S)(+)-1-Methylheptyl-	77.2	22.8	3.4
4	(S)(+)-1.2.2-Tri-methylpropyl-	78.8	21.2	3.7

1.252 Endo:exo-Verhältnis der Addition von Acrylsäureestern an Cyclopentadien in Gegenwart von LEWIS-Säuren

Auch bei den Versuchen zur Bestimmung der optischen Induktion in Gegenwart von LEWIS-Säuren (Tabellen 1,5 und 1,8) bestimmte man wie bei der unkatalysierten Reaktion das Verhältnis von endo- zu exo-Norbornencarbinol 2e : 3e nach der Reduktion der Addukte mit Lithiumalanat. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 1,11 und 1,12 aufgeführt.

Der Zusatz von Aluminiumchloridätherat oder Borfluoridätherat bei der Reaktion von Cyclopentadien mit Acrylsäure-(R)(-)-menthylester erhöht das endo:exo-Verhältnis bei 0°C etwa um den Faktor 2,5 (Versuche 1-3, Tabelle 1,11); eine Temperatursenkung von 0°C auf -70°C bewirkt eine weitere Erhöhung des endo-Anteils um das 2,5fache. Die beiden Katalysatoren zeigten dabei etwa den gleichen Einfluß. Die Versuche bei -100°C und -110°C fallen, wie schon bei der optischen Induktion beobachtet wurde (Tabelle 1,5 und 1,6), wegen der Inhomogenität der Reaktionsgemische aus der Reihe.

Tabelle 1.11

Einfluß von LEWIS-Säuren und Temperatur auf das Verhältnis von endo- zu exo-Addition des Acrylsäure-(R)(-)-menthylesters an Cyclopentadien in Dichlormethan

Nr.	Reakt.-Temp. °C	LEWIS-Säure	Mol%	% <u>2e</u>	% <u>3e</u>	Verhältnis <u>2e</u> : <u>3e</u>
1	0	---	0	83,5	16,5	5,1
2 ^a	0	AlCl ₃ ·O(C ₂ H ₅) ₂	43-47	92,5-92,7	7,3-7,5	12-13
3	0	BF ₃ ·O(C ₂ H ₅) ₂	43	93,5	6,5	14
4 ^a	-70	AlCl ₃ ·O(C ₂ H ₅) ₂	10-45	96,6-97,2	2,8-3,4	28-40
5	-70	BF ₃ ·O(C ₂ H ₅) ₂	43-200	96,1-97,2	2,8-3,9	25-35
6 ^b	-100	"	100	81,5	18,5	4,3
7 ^c	-110	AlCl ₃ ·O(C ₂ H ₅) ₂	42-48	90,2-92,3	7,7-9,8	9,2-12

zu Tabelle 1,11; a in Dichlormethan und CF₂Cl-CHCl₂

b in CHFC1₂

c in CF₂Cl-CHCl₂

Acrylsäure-(R)(-)-menthylester sowie die Acrylsäureester von (R)(-)-und (S)(+)-Octanol-(2) gaben innerhalb der Fehlergrenze gleiche endo/exo-Anteile. Der 1.2.2-Trimethylpropyl-Rest bewirkte dagegen eine Verdoppelung des endo:exo-Verhältnisses gegenüber den anderen beiden Acrylsäureestern (Tabelle 1.12).

Tabelle 1.12

Verhältnis von endo- zu exo-Addition verschiedener optisch aktiver Acrylsäureester an Cyclopentadien bei -70°C in Dichlormethan und in Gegenwart von 100 Mol% $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$

Nr.	Optisch aktiver Alkoholrest	% <u>2e</u>	% <u>3e</u>	Verhältnis <u>2e</u> : <u>3e</u>
1	(R)(-)-Menthyl-	97.0-97.2	2.8-3.0	32-35
2	(R)(-)-1-Methylheptyl-	97.0	3.0	32
3	(S)(+)-1-Methylheptyl-	97.0	3.0	32
4	(S)(+)-1.2.2-Trimethylpropyl-	98.4-98.5	1.5-1.6	62-66

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß eine Temperatursenkung von 0°C auf -70°C sowie der Zusatz von LEWIS-Säuren die Reaktion von Cyclopentadien mit optisch aktiven Acrylsäureestern in Richtung auf einen höheren Anteil an endo-Addition verschiebt. Diese Erhöhung der Selektivität geht parallel zu der bei den optischen Induktionen gefundenen.

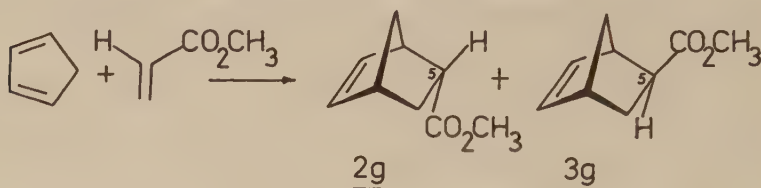
Dieser Befund veranlaßte uns, den Einfluß verschiedener LEWIS-Säuren als Katalysatoren auf das endo- zu exo-Verhältnis von Dienadditionen des Cyclopentadiens zu untersuchen. Wir wählten das schon von J.A. BERSON (15) zur Bestimmung der Ω -Werte untersuchte Modellsystem Cyclopentadien + Acrylsäuremethylester 1g, das sich durch besondere experimentelle Einfachheit auszeichnet. Das bei der Cycloaddition resultierende endo-exo-Addukt-Gemisch 2g : 3g konnte direkt gaschromatographisch analysiert werden. Die Reaktionsbedingungen folgten im wesentlichen denen der Versuche mit optisch aktiven Acrylsäureestern in Gegenwart von LEWIS-Säuren (s. 1.23 S.7).

Bei den Versuchen ohne Katalysatorzusatz (1, Tabelle 1.13) ließ man das Reaktionsgemisch 17 bis 64 Stunden bei 0°C stehen. Bei den Versuchen 2, Tabelle 1.13 und 1-4,

Tabelle 1.14 tropfte man das Cyclopentadien in dreifachem Überschuß innerhalb von 5 Stunden zu; bei den Versuchen 2-4, Tabelle 1.13 bei -70°C war die Zutropfzeit 2-3 Stunden. Wegen der großen Hydrolyseempfindlichkeit von SnCl_4 und TiCl_4 wurden diese Versuche (Versuche 1 und 2, Tabelle 1.15) in einer trockenen Stickstoffatmosphäre ausgeführt.

Tabelle 1.13

Einfluß von Aluminiumchloridätherat und Temperatur auf das Verhältnis von endo- zu exo-Addition des Acrylsäuremethylesters an Cyclopentadien in Dichlormethan



Nr.	Reakt.- Temp. $^{\circ}\text{C}$	Mol% $\text{AlCl}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	% <u>2g</u>	% <u>3g</u>	Verhältnis <u>2g : 3g</u>
1	0	0	81.5	18.5	4.4
2	0	10	96.2-96.3	3.7-3.8	25-26
3	-70	10	98.3-98.5	1.5-1.7	58-66
4	-70	25-30	98.7-98.9	1.1-1.3	76-90

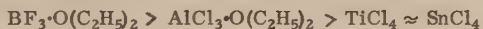
Tabelle 1.14

Einfluß von 10 Mol% verschiedener LEWIS-Säuren auf das Verhältnis von endo- zu exo-Addition des Acrylsäuremethylesters an Cyclopentadien bei 0°C in Dichlormethan

Nr.	LEWIS-Säure	% <u>2g</u>	% <u>3g</u>	Verhältnis <u>2g : 3g</u>
1	SnCl_4	94.9-95.2	4.8-5.1	19-20
2	TiCl_4	95.3	4.7	20
3 ^a	$\text{AlCl}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	96.2-96.3	3.7-3.8	25-26
4	$\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	97.3	2.7	36

a = in Dichlormethan und Nitromethan

Alle Versuche, mit Ausnahme eines Ansatzes aus 3, Tabelle 1.14, wurden in Dichlormethan ausgeführt. Der Übergang von der homogenen Lösung von Aluminiumchloridätherat in Dichlormethan zur homogenen Lösung von Aluminiumchlorid (ohne Äther) in Nitromethan ergab keine Änderung des Verhältnisses 2g : 3g. Der Einfluß eines Wechsels in der Menge des zugesetzten Katalysators auf das endo:exo-Verhältnis lag innerhalb der Grenze der Reproduzierbarkeit; dies bestätigt die Beobachtungen an Versuchen mit optisch aktiven Acrylsäureestern. Die Erhöhung der Sterospezifität durch die Gegenwart von Aluminiumchloridätherat oder Borfluoridätherat bei 0°C gegenüber der unkatalysierten Reaktion um die Faktoren 6 und 8 ist doppelt so groß wie bei den Reaktionen mit Acrylsäure-(R)(-)-menthylester (Tabelle 1.11, S. 18). Der Vergleich der Wirksamkeiten verschiedener LEWIS-Säuren bei 0°C ließ folgende Reihe fallender Katalysatorwirksamkeit erkennen (Tab.1.14):



Das endo:exo-Verhältnis des Versuchs 1, Tab. 1.13 stimmt mit dem aus Lit. (15) für die Reaktion in 1.2-Dichloräthan gut überein.

1.3 Darstellung isomerenfreier und optisch reiner 5-substituierter Bicyclo(2.2.1)hepten-(2)-Derivate und davon abgeleiteter Verbindungen

1.31 Isomerenfreie racemische Norbornen- und Norbornan-Derivate

Zur Gewinnung von Vergleichspräparaten für die Gaschromatographie (Retentionszeiten, Flächenfaktoren) und die IR-Spektroskopie wurden eine Reihe 5-endo und 5-exo substituierter Norbornen-Derivate und von den endo-Verbindungen abgeleitete Norbornan-Derivate nach verschiedenen Literaturvorschriften synthetisiert. Die einzelnen Verbindungen ließen sich fast durchwegs in hoher Reinheit erhalten, wie die gaschromatographische Analyse zeigte.

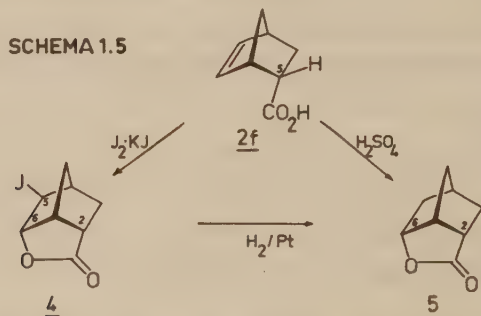
Die für die Racemattrennung auch im präparativen Maßstab benötigte 5-endo-Norbornencarbonsäure 2f ließ sich am besten nach der Vorschrift von C.D. VER NOOY und C.S. RONDESTVEDT (16) über das Jodlacton 4 darstellen. Das 5-exo-Isomere 3f wurde dabei als Nebenprodukt oder in einem modifizierten Verfahren (17) in gleicher Menge gewonnen.

Endo- und exo-Norbornencarbonsäuremethylester 2g und 3g waren am bequemsten durch Veresterung der entsprechenden Carbonsäuren mit Diazomethan zugänglich.

Die ebenfalls mögliche präparativ-gaschromatographische Trennung des Isomerengemisches war besonders für die Gewinnung des endo-Isomeren 2g geeignet, das, wie unter 1,25 gezeigt wurde, bei der Reaktion zwischen Cyclopentadien und Acrylsäuremethylester in Gegenwart von LEWIS-Säuren bereits in 98-99proz. Reinheit anfällt. Die Methanolyse der nach (18) und (19) zugänglichen isomerenfreien Norbornennitrile 2h und 3h führt ebenfalls zu den isomerenfreien Norbornencarbonsäuremethylestern 2g und 3g. Die letzten beiden Verfahren wurden untersucht, um größere Mengen an Norbornencarbonestern 2g und 3g zu erhalten und aus diesen durch Verseifung zu den für die Racematspaltung benötigten freien Carbonsäuren zu gelangen; die Jodlactonisierung zur Gewinnung der Carbonsäuren 2f und 3f ist nämlich in größerem Stil experimentell recht aufwendig. Die saure und alkalische Verseifung der isomerenfreien Norbornencarbonsäuremethylester 2g und 3g bzw. der Nitrile 2h und 3h führte indes unter endo-exo-Isomerisierung stets zu Gemischen der Norbornencarbonsäuren 2f und 3f.

Die Darstellung der isomerenfreien 5-endo- und 5-exo-Norbornencarbonsäure-(R)(-)-menthylester 2a und 3a gelang nicht durch Umsetzung der Säurechloride der entsprechenden Carbonsäuren 2f und 3f mit (R)(-)-Menthol und Pyridin, da auf der Säurechloridstufe endo-exo-Isomerisierung erfolgte (20). In geringer Ausbeute waren gaschromatographisch reine Proben durch die Veresterungsmethode mit Trifluoressigsäureanhydrid nach R.C. PARISH und L.M. STOCK (21) zugänglich.

Die isomerenfreien Norbornencarbinole 2e und 3e stellte man durch Reduktion der Norbornencarbonsäuremethylester 2g und 3g her.



Systematische Namen des Jodlactons 4 und des Lactons 5:

4: 5-exo-Jod-6-endo-hydroxy-2-endo-carboxy-bicyclo(2.2.1)heptan-lactone-(2.6)

5: 6-endo-Hydroxy-2-endo-carboxy-bicyclo(2.2.1)heptan-lactone-(2.6)

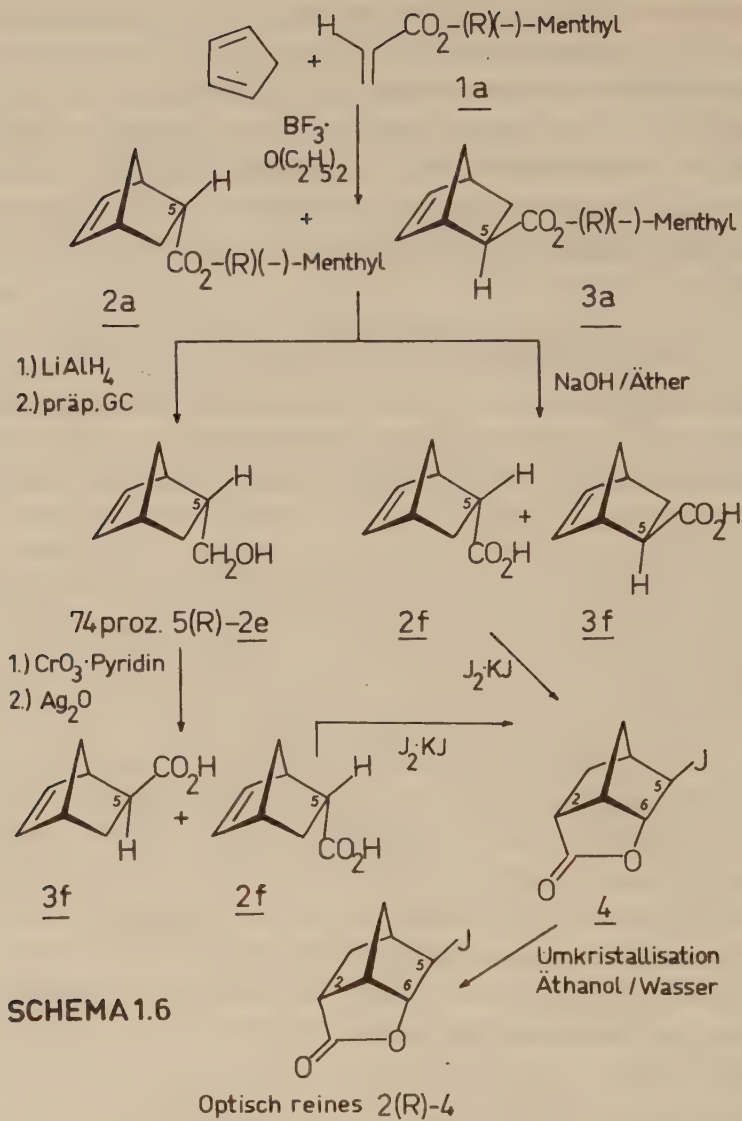
Das Jodlacton 4 ließ sich aus dem Salz der reinen endo-Norbornencarbonsäure 2f oder aus dem Gemisch mit ihrem exo-Isomeren 3f quantitativ durch Umsetzung mit wäßriger Jod-Kaliumjodid-Lösung gewinnen (16), (17). Lacton 5 war aus 4 durch Reduktion bzw. aus der endo-Norbornencarbonsäure 2f, wie in Schema 1.5 skizziert, zugänglich. Die Umsetzung der endo-Norbornencarbonsäure 2f mit 50proz. Schwefelsäure nach Lit. (22) ergab das Lacton 5 nur in schlechter Ausbeute. Die hydrierende Dehalogenierung von 4 mit Platin-Wasserstoff in Essigester und Zugabe von Triäthylamin war ergiebiger (23).

1.32 Isomerenfreie optisch reine Norbornen- und Norbornan-Derivate

Versuche zur Auftrennung des Racemats der endo-Norbornencarbonsäure 2f über die diastereomeren Cinchonidinsalze waren ebenso unangenehm wie nutzlos. Der penetrante, langanhaltende Geruch der Carbonsäure (das exo-Isomere 3f steht dabei dem endo-Isomeren 2f in nichts nach) machte sich besonders beim Arbeiten mit den notwendigerweise großen Mengen sehr unangenehm bemerkbar. Wie J.A. BERSON und D.A. BEN EFRAIM (24) erreichten auch wir nach fünf- bis achtmaliger fraktionierender Umkristallisation in ca. 5proz. Gesamtausbeute in mehreren Ansätzen Produkte mit nur etwa 50% optischer Reinheit. Eine Racematspaltung von 2f bzw. 3f ließ sich also auf konventionellem Weg nicht erreichen. Dagegen ist optisch reine 5-endo-Norbornencarbonsäure 2f auf folgendem Weg bequem zugänglich (Schema 1.6):

Die Reaktion von Cyclopentadien mit Acrylsäure-(R)(-)-mentylester in Gegenwart von Borfluoridätherat bei -70°C in Dichlormethan (s. Kapitel 1.23, S. 7) lieferte in maximal 80% Ausbeute das endo-exo-Adduktgemisch 2a + 3a. Nach der auf S. 6 beschriebenen Reduktion mit Lithiumalanat und gaschromatographischer Untersuchung einer Probe enthielt das Adduktgemisch neben 95% des endo-Isomeren 2a etwa 5% exo-Isomeres 3a. Präparativ-gaschromatographische Abtrennung des endo-Norbornencarbinols 2e und Drehwertmessung zeigte, daß das endo-Produkt 74% optisch rein war und der 5-(R)-Konfiguration angehörte.

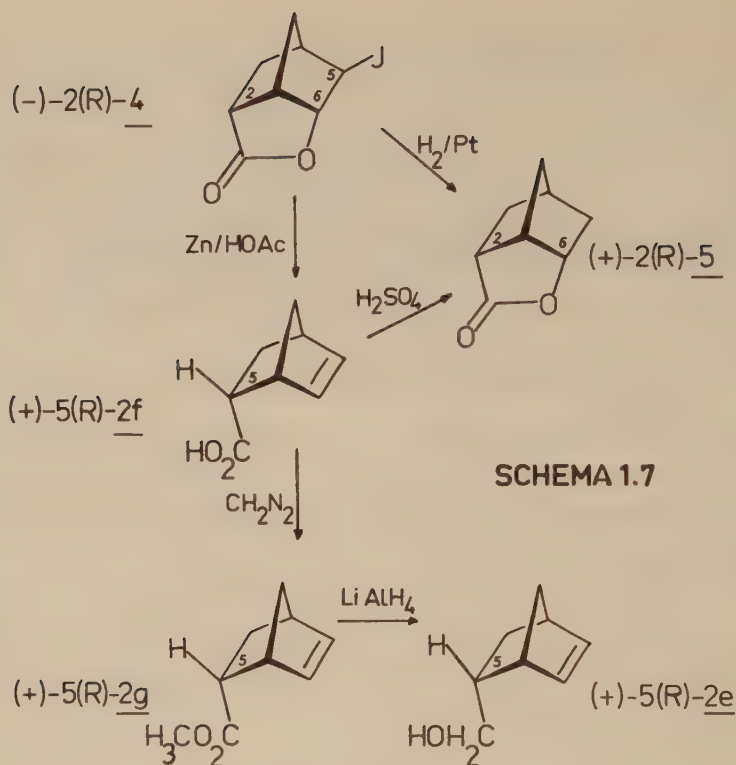
Man verseifte die verbliebene Hauptmenge des Adduktgemisches 2a + 3a nun bei Raumtemperatur nach einer Vorschrift von L. CLAISEN (25) mit stöchiometrischen Mengen NaOH in Äther. Die Aufarbeitung zum rohen endo-exo-Norbornencarbonsäuregemisch 2f + 3f und Veresterung einer Probe mit Diazomethan zeigte, daß die Verseifung nach CLAISEN teilweise eine endo-exo-Isomerisierung bewirkt hatte; der Anteil



an exo-Isomerem betrug nun 15%. Die Reaktion des so erhaltenen rohen Carbonsäuregemisches 2f + 3f mit etwa einem Äquivalent Jod-Kaliumjodid-Lösung in mit Natriumbicarbonat gepufferter Lösung ergab 72% rohes Jodlacton 4. Nach dreimaligem Umlösen aus Äthanol-Wasser (1 : 1) erhielt man optisch reines (-)-2(R)-Jodlacton 4 ($[M]_{546}^{20} = -364^{\circ}$, $c=2$, Benzol) in 50% Ausbeute bezogen auf eingesetztes Addukt (33% bezogen auf eingesetztes (R)(-)-Menthol). In Anbetracht der Tatsache, daß sich die Reaktionsfolge ohne Schwierigkeiten in großem Maßstab durchführen läßt, ist die 33proz. Gesamtausbeute für die Synthese optisch reinen Jodlactons 4 äußerst befriedigend; sie kommt der Maximalausbeute von 50% für eine Racematspaltung, die sich in diesem speziellen Fall nicht verwirklichen läßt, recht nahe.

Neben diesem Weg wurde auch noch eine zweite, gleichfalls in Schema 1.6 skizzierte Methode untersucht. Man reduzierte das gesamte Adduktgemisch 2a + 3a mit Lithiumalanat zu den Carbinolen 2e + 3e. Nach präparativ-gaschromatographischer Abtrennung von (R)(-)-Menthol und exo-Isomerem 3e wurde das endo-Norbornencarbinol 2e nach J.R. HOLUM (26) mit dem Pyridin-Chromtrioxyd-Komplex in Pyridin zum Aldehyd oxydiert. Dabei beobachtete man etwa 20% Isomerisierung zum exo-Isomeren und bereits teilweise Oxydation zum Norbornencarbonsäuregemisch 2f + 3f. Vollständige Oxydation zu den isomeren Carbonsäuren wurde durch Umsetzung mit Silbernitrat in Natronlauge nach Lit. (27) erreicht. Das Norbornencarbonsäuregemisch 2f + 3f wurde wie im vorhergehenden Verfahren nach der CLAISEN-Verseifung zum optisch reinen (-)-2(R)-Jodlacton 4 weiterverarbeitet. Dieses Verfahren vermeidet zwar die zeitraubende Verseifung nach CLAISEN und ist in kürzerer Zeit bequem durchführbar, vermindert aber die Ausbeute durch zwei zusätzliche Reaktionsschritte und die beträchtliche Isomerisierung auf der Aldehydstufe. Es wurden daher keine Anstrengungen gemacht, dieses Verfahren zu optimieren.

Ausgehend vom (-)-2(R)-Jodlacton 4 waren einige Derivate der endo-5(R)-Konfigurationsreihe des Bicyclo(2.2.1)hepten-(2) in hoher Ausbeute erstmals optisch rein zugänglich (Schema 1.7) (beim Lacton 5 wie auch beim Jodlacton 4 ist die abweichende Bezifferung der Kohlenstoffatome des Norbornenskeletts zu berücksichtigen).



In Tabelle 1.15 sind die gefundenen und in Kontrollversuchen bestätigten maximalen Drehwerte der Verbindungen aus Schema 1.7 zusammengefaßt und den von J.A. BERSON und Mitarbeitern (14) mit Hilfe von Isotopenverdünnungsexperimenten berechneten gegenübergestellt.

Tabelle 1.15

Maximale Drehwerte optisch reiner Derivate des Norbornens und Norbornans

Nr.	Formel- ziffer	Gefundene Drehwerte		Lit.-Drehwerte (14)
		$[M]_{546}^{20}$	$[M]_{589}^{20}$	
1	2(R)- <u>4</u>	-364°	-308°	---
2	2(R)- <u>5</u>	+8.5°	a	---
3	5(R)- <u>2f</u>	+241°	+201°	+199°
4	5(R)- <u>2g</u>	+247°	+205°	+214°
5	5(R)- <u>2e</u>	+122°	+102°	+ 95°

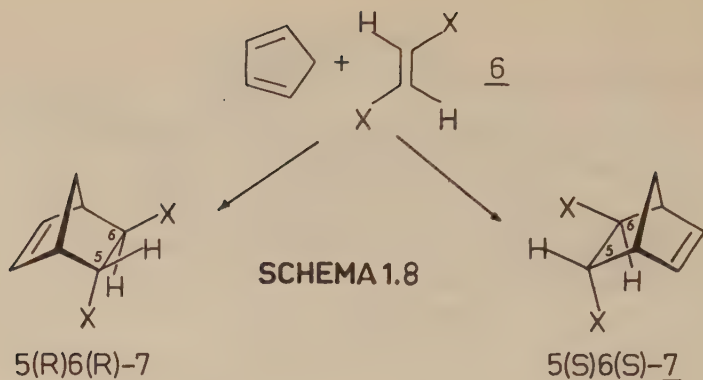
a Wegen des Auftretens einer anormalen Rotationsdispersion war eine graphische Extrapolation nicht möglich.

Prinzipiell sind die exo-5(S)-Norbornencarbonsäure 3f sowie alle sich davon ableitenden Derivate durch basenkatalysierte Isomerisierung des endo-5(R)-Norbornencarbonsäuremethylesters 2g und Aufarbeitung nach Lit. (17) zugänglich. Durch katalytische Hydrierung der Doppelbindung gelangt man in die endo-2(R)- und exo-2(S)-Norbornanreihen.

Die Verwendung eines optisch aktiven Alkohols der (S)-Konfiguration als Hilfsasymmetriezentrum im Dienophil, beispielsweise 3.3-Dimethylbutanol-(2), ermöglicht prinzipiell die Ausführung der beschriebenen Reaktionsfolge auch in der enantiomeren Reihe. Leider fand sich kein Alkohol, der wohlfeil erhältlich oder in ausreichender Menge einfach herstellbar ist.

1.4 Asymmetrische Induktion bei der Reaktion von Cyclopentadien mit Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester

Um die langen systematischen Namen der disubstituierten bicyclischen Verbindungen im Text zu vermeiden, ist wie bei den monosubstituierten Norbornen-Derivaten (s. Tabelle 1.1, S.4) an das Formelschema 1.8 eine Tabelle 1.16 angeschlossen, welche die systematischen Namen der zitierten Verbindungen mit ihren Formelziffern enthält.



a X= -CO₂-(R)(-)-Menthyl
c X= -CO₂CH₃

b X= -CO₂H
d X= -CH₂OH

Tabelle 1.16

Systematische Namen von 5,6-trans-disubstituierten Bicyclo(2.2.1)hepten-(2)-Derivaten

Formel- ziffer	X	Systematischer Name (jeweils 5,6-trans-)	
<u>7a</u>	-CO ₂ -(R)(-)-Menthyl	bis-Menthylloxycarbonyl-	} -bicyclo(2.2.1) hepten-(2)
<u>7b</u>	-CO ₂ H	bis-Carboxy-	
<u>7c</u>	-CO ₂ CH ₃	bis-Methoxycarbonyl-	
<u>7d</u>	-CH ₂ OH	bis-Hydroxymethyl-	

1.41 Darstellung und Bestimmung der absoluten Konfiguration von trans-5,6-disubstituierten Bicyclo(2.2.1)hepten-(2)-Derivaten und davon abgeleiteter Verbindungen

Da die absolute Konfiguration und der maximale Drehwert des nach der Reduktion des Adduktes 7a erhaltenen Norbornenbiscarbinols 7d nicht bekannt waren, wurden Racemattrennung und Abbau der Norbornenbiscarbonsäure 7b zu Produkten bekannter Konfiguration ausgearbeitet.

Nach Lit. (28) stellte man die racemische Norbornenbiscarbonsäure 7b durch Addition von Cyclopentadien an Fumarsäuredimethylester und alkalische Verseifung des Adduktesters 7c her. Die Racematspaltung gelang für beide Enantiomere über die diastereomeren Chininsalze entsprechend der Vorschrift für die Racematspaltung der trans-Cyclohexanbiscarbonsäure-(1.2) (29). Für beide Enantiomere wurde der gleiche

Absolutwert der molaren Drehung gefunden, der sich bei weiterer fraktionierender Umkristallisation nicht mehr änderte. Das gilt in der Regel als Kriterium für die optische Reinheit einer Verbindung. Diese konnte in unserem Beispiel auch durch den Abbau von 7b, der zum Lacton 5 gleicher optischer Reinheit führte, wie es aus optisch reinem Jodlacton 4 erhältlich war (Schema 1.10, S. 32), bewiesen werden.

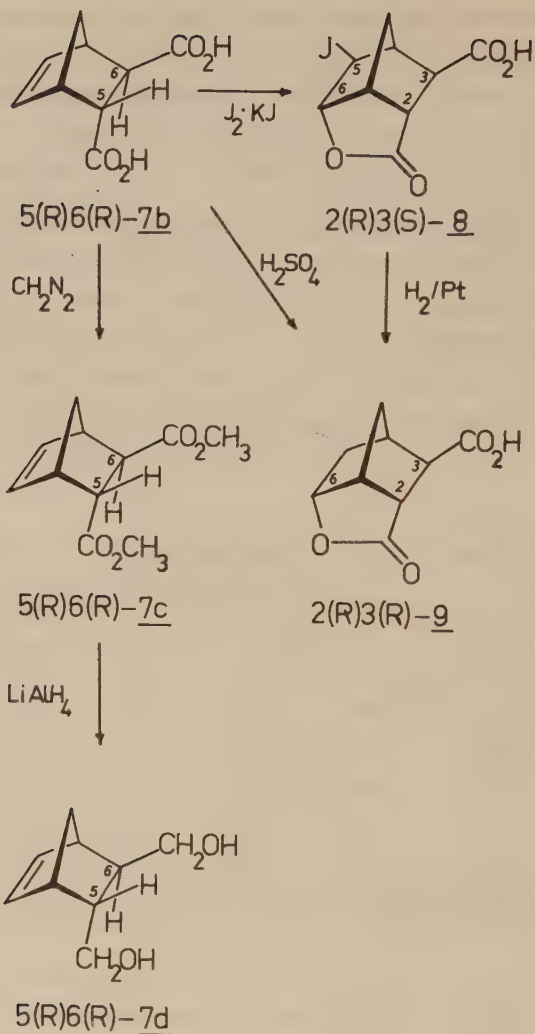
Die in Schema 1.9 aufgezeichnete Darstellung von Derivaten ausgehend von der 5(R)6(R)-Norbornenbiscarbonsäure 7b wurde für beide Enantiomere durchgeführt. In allen Fällen erhielt man für die analysenreinen Verbindungen übereinstimmende molare Drehwerte. In Tabelle 1.17 sind die gefundenen molaren Drehwerte der zusammengehörigen Enantiomerenreihen aufgeführt. Die in Schema 1.9 skizzierten Reaktionen entsprechen denen der monosubstituierten Norbornenderivate (s. 1.32, S. 23). Die Zuordnung von Drehsinn und absoluter Konfiguration wird auf S. 31 besprochen.

Tabelle 1.17

Maximale Drehwerte der Norbornen- und Norbornan- Derivate aus Schema 1.9
(für beide Enantiomere)

Nr.	Formel- ziffer	X	$[\text{M}]_{546}^{20}$	$[\text{M}]_{546}^{20}$	Bedingungen der Drehwertmessungen
1	<u>7b</u>	-CO ₂ H	-330 ⁰	+330 ⁰	c= 1-3; Methanol
2	<u>7c</u>	-CO ₂ CH ₃	-353 ⁰	+354 ⁰	c= 3-7; 96proz. Äthanol
3	<u>7d</u>	-CH ₂ OH	-110 ⁰	---	c= 3-5; "
4	<u>8</u>	---	+195 ⁰	-197 ⁰	c= 3; "
5	<u>9</u>	---	-194 ⁰	+193 ⁰	c= 1-2; "

SCHEMA
1.9



Man beachte die Änderung der Ligandenpriorität bei 8.

Systematische Namen der Jodlactoncarbonsäure 8 und Lactoncarbonsäure 9:

8: 5-exo-Jod-6-endo-hydroxy-2-endo-carboxy-3-exo-carboxy-bicyclo(2.2.1)-heptan-lacton-(2,6)

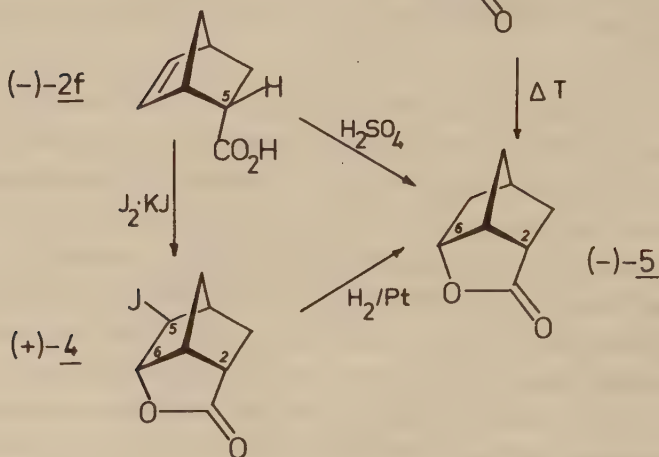
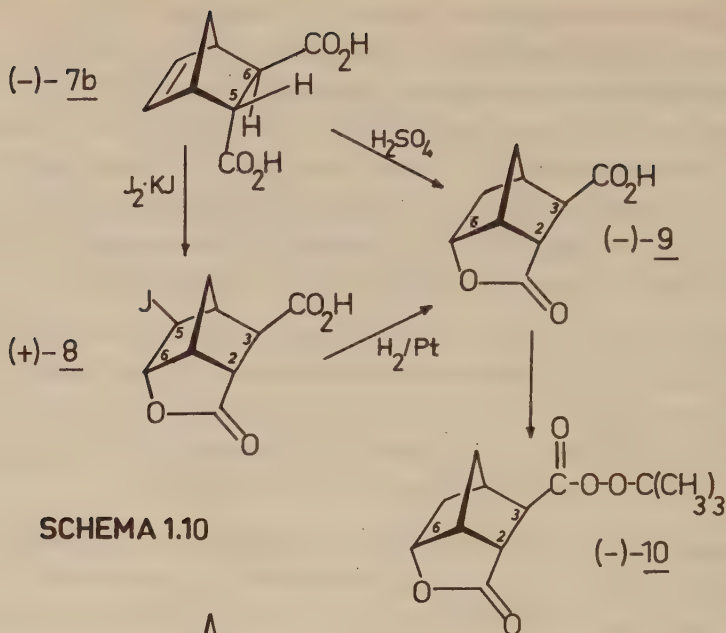
9: 6-endo-Hydroxy-2-endo-carboxy-3-exo-carboxy-bicyclo(2.2.1)heptan-lacton-(2,6)

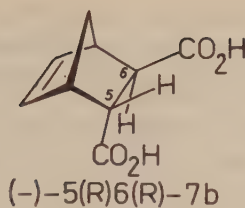
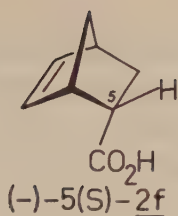
Um die absolute Konfiguration der trans-5,6-disubstituierten Norbornen-Derivate 7b - 7d sowie der beiden abgeleiteten Lactone 8 und 9 zu bestimmen, wurde versucht, ausgehend von den beiden enantiomeren Norbornenbiscarbonsäuren 7b durch Abbau der exo-Carbonsäuregruppierung nach K.B. WIBERG (30) in die Reihe der 5-endo-substituierten Norbornen-Derivate zu gelangen, deren Konfigurationszuordnung bereits J.A. BERSON und Mitarbeiter (24) ausgeführt haben. Die Kenntnis der absoluten Konfiguration der Verbindungen 7b - 7d ist notwendig, um die Richtung der optischen Induktion bei den asymmetrischen Reaktionen von 6a festlegen zu können.

Die quantitativ aus der Norbornenbiscarbonsäure 7b zugängliche Jodlactoncarbonsäure 8 setzten wir mit Thionylchlorid zum Säurechlorid der exo-Carboxylgruppe um und erhielten nach der Veresterung mit tert. Butylhydroperoxyd in Gegenwart von Pyridin in guter Ausbeute den Perester. Die Pyrolyse dieses Peresters in p-Cymol als H-Donator ergab keine isolierbaren Mengen an Jodlacton 4.

Dagegen führte der Peresterabbau der Lactoncarbonsäure 9 zum Ziel. In Schema 1.10 ist der Abbau für die (-)-Norbornenbiscarbonsäure 7b aufgezeichnet. Mit dem (+)-Enantiomeren erhielt man analoge Ergebnisse in der spiegelbildlichen Reihe (s. Tabelle 1.18).

Aus der (-)-Norbornenbiscarbonsäure 7b konnte die (-)-Lactoncarbonsäure 9 sowohl über die (+)-Jodlactoncarbonsäure 8 und anschließende hydrierende Dehalogenierung in 70proz. Ausbeute als auch direkt durch Behandlung mit Schwefelsäure in 50proz. Ausbeute gewonnen werden. Nach Umsetzung mit Thionylchlorid zum Säurechlorid und Veresterung mit tert. Butylhydroperoxyd erhielt man den (-)-Perester 10 in 92% Ausbeute. Beim Kochen unter Rückfluß in p-Cymol oder Äthylbenzol setzte heftige Kohlendioxydentwicklung ein, die nach 3-4 Stunden beendet war. In der Lösung wurden 68% der theoretischen Menge des (-)-Lactons 5 gaschromatographisch bestimmt. Die Isolierung des (-)-Lactons 5 erfolgte präparativ-gaschromatographisch mit anschließender Sublimation. Da in Kapitel 1.32, S. 23 die (+)-5(R)-Norbornencarbonsäure 2f mit dem (+)-2(R)-Lacton 5 korreliert wurde, gilt dies auch für die Spiegelbild-Isomeren. Damit ist die absolute Konfiguration der (-)-5(R)6(R)-Norbornenbiscarbonsäure 7b auf die (-)-5(S)-Norbornencarbonsäure 2f zurückgeführt.





In Schema 1.10 wurden bereits die Formeln in der richtigen absoluten Konfiguration gezeichnet. Die Drehwerte und Konfiguration der Verbindungen beider Enantiomerenreihen aus Schema 1.9 und 1.10 sind in Tabelle 1.18 zusammengefaßt.

Tabelle 1.18

Konfigurationszuordnung und maximale Drehwerte von trans-5,6-disubstituierten Norbornenderivaten und davon abgeleiteter Verbindungen

Nr.	Formel- ziffer	Konfigurations- bezeichnung (1)	$[\text{M}]_{546}^{20}$	Konfigurations- bezeichnung (1)	$[\text{M}]_{546}^{20}$
1	<u>7b</u>	5(R)6(R)	-330°	5(S)6(S)	+330°
2	<u>7c</u>	"	-353°	"	+354°
3	<u>7d</u>	"	-110°	"	---
4	<u>8</u>	2(R)3(S)	+195°	2(S)3(R)	-197°
5	<u>9</u>	2(R)3(R)	-194°	2(S)3(S)	+193°
6	<u>10</u>	"	-258°	"	+258°

1.42 Die unkatalysierte Reaktion zwischen Cyclopentadien und Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester

Die zentrische Symmetrie des Dienophils 6a bedingt, daß bei der Reaktion nur zwei Produkte, die beiden diastereomeren Adduktester 7a (s. Schema 1.8, S. 28) der enantiomeren Norbornenbiscarbonsäuren 7b, entstehen können. Eine endo-exo-Isomeren-trennung, wie sie bei der Reaktion zwischen Cyclopentadien und optisch aktiven Acrylsäureestern nötig war, entfällt damit.

Jeweils 28.5 mMol Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester 6a wurden bei 20°C in 20 ml Lösungsmittel (Dichlormethan, Dioxan, Aceton) mit 42 mMol Cyclopentadien

zur Reaktion gebracht. Da die Gefahr der Diastereomerentrennung des kristallinen Adduktes bestand, wurde nach Abdestillation des Lösungsmittels der erhaltene Kristallbrei ohne weitere Reinigung mit Lithiumalanat zum Norbornenbiscarbinol 7d reduziert, wobei Menthol freigesetzt wird. Durch mehrfache Destillation im Ölpumpenvakuum, teilweise in Kombination mit präparativer Gaschromatographie, erhielt man die Norbornenbiscarbinole 7d in hohen Ausbeuten als zähe Öle. Die Ergebnisse der unkatalysierten Reaktionen sind in Tabelle 1.19 zusammengefaßt.

Tabelle 1.19

Umsetzung von Cyclopentadien mit Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester ohne Katalysator

Nr.	Reakt.-Temp. °C	Lösungsmittel	% Ausbeute an isoliertem <u>7d</u>	Richtung und % optische Induktion für <u>7d</u>
1	20	Dichlormethan	82-97	(-) 3.4-3.9
2	20	Dioxan	91	(+) 1.5
3	20	Aceton	71-98	(+) 2.5-2.9

1.43 Die durch LEWIS-Säuren katalysierte Reaktion zwischen Cyclopentadien und Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester

Für den Eingriff der LEWIS-Säuren ins Reaktionsgeschehen der Addition von Cyclopentadien an Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester 6a gilt das in Kapitel 1.23, S. 7 gesagte. Vermutlich bildet die komplexe Bindung der LEWIS-Säure an den Sauerstoff der Estercarbonylgruppe, die durch IR-Messungen eindeutig nachgewiesen ist (Lit.: J. SAUER, D. LANG und H. WIEST, Chem. Ber. 97, 3208 (1964)), den einleitenden Reaktionsschritt.

Da die Ausbeuten an Norbornenbiscarbinol 7d geringer als bei den unkatalysierten Versuchen waren, wurden jeweils 60 mMol Dienophil 6a bei -70°C unter Feuchtigkeitsausschluß zur Lösung von 1 Moläquivalent der LEWIS-Säure (AlCl₃·O(C₂H₅)₂, BF₃·O(C₂H₅)₂) in Dichlormethan gegeben und anschließend 2.5 Moläquivalente Cyclopentadien zugetropft. Nach 2 Stunden zersetzte man den Katalysator mit Methanol und Wasser, trennte die organische Phase ab und arbeitete wie bei den unkatalysierten Versuchen weiter. Tabelle 1.20 enthält die Ergebnisse der Versuche mit Katalysatoren.

Tabelle 1,20

Umsetzung von Cyclopentadien mit Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester in Gegenwart von LEWIS-Säuren

Nr.	Reakt.-Temp. °C	Lösungsmittel	Mol% Katalysator	% Ausbeute an <u>7d</u>	Richtung und % opt. Induktion für <u>7d</u>
1	-70	Dichlormethan	100 $\text{AlCl}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	58	(+) 42
2	-70	"	100 "	28	(+) 34
3	-70	"	100 $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	26	(+) 26

1.44 Diskussion der erzielten asymmetrischen Induktion

Bei der geringen optischen Ausbeute zeigten die unkatalysierten Reaktionen (Tab.1.19) einen auffallenden Lösungsmittelleffekt. In Aceton und Dioxan fand man die überwiegende Bildung des diastereomeren Adduktesters 7a aus (R)(-)-Menthol und der (+)-5(S)6(S)-Norbornenbiscarbonsäure 7b. Diese Additionsrichtung stimmt mit der im System Cyclopentadien-Acrylsäure-(R)(-)-menthylester bei der endo-Addition beobachteten überein (s. Diskussion S. 9). In Dichlormethan wurde das Verhältnis der beiden möglichen Additionsrichtungen dagegen nahezu umgekehrt. Man isolierte das Norbornenbiscarbinol 7d mit einem Überschuß des (-)-5(R)6(R)-Enantiomeren.

Bei den Versuchen in Gegenwart von LEWIS-Säuren in Dichlormethan ergab sich in schlecht reproduzierbaren Ergebnissen bei -70°C eine Umkehrung der überwiegenden Additionsrichtung gegenüber der unkatalysierten Reaktion in Dichlormethan (Tab. 1.20). Der Absolutwert der optischen Induktion stieg bei Gegenwart von Aluminiumchlorid-ätherat um etwa das 10fache, für Zusatz von Borfluoridätherat um einen Faktor von etwa 7. Ein Teil dieser Erhöhung geht sicher auf das Konto der Temperatursenkung. Da bei der Reaktion zwischen Cyclopentadien und optisch aktiven Acrylsäureestern für vergleichbare Temperaturänderungen nur sehr viel kleinere Temperatureffekte beobachtet wurden, dürfte auch bei den Versuchen der Tabelle 1,20 die Erhöhung der optischen Induktion hauptsächlich der Wirkung der LEWIS -Säuren zuzuschreiben sein.

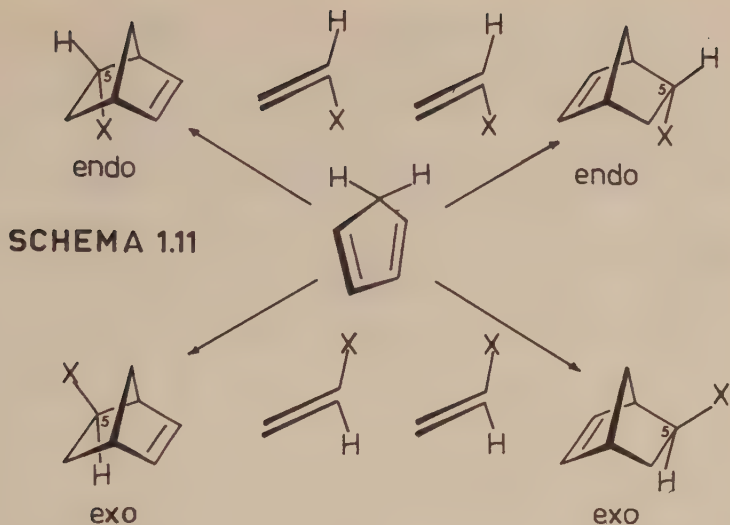
Wir verzichteten vorerst auf eine breitere Variation der Reaktionsbedingungen, weil die Versuche besonders durch das schwierig zu handhabende Norbornenbiscarbinol 7d in ihrer Reproduzierbarkeit zu wünschen übrig ließen.

1.5 Erklärungsversuche für die bei der DIELS-ALDER-Reaktion von Cyclopentadien mit Acryl- bzw. Fumarsäureestern optisch aktiver Alkohole beobachtete asymmetrische Induktion

Die Versuche der Kapitel 1.23 und 1.43 hatten eindrucksvoll gezeigt, daß sich die durch LEWIS-Säuren katalysierten DIELS-ALDER-Reaktionen des Cyclopentadiens mit optisch aktiven Acryl- bzw. Fumarsäureestern zum Aufbau asymmetrischer Verbindungen in teilweise recht hoher optischer Reinheit eignen. Ganz offensichtlich hat dabei die absolute Konfiguration des Hilfsasymmetriezentrums in den optisch aktiven Estern (s. Tabellen 1.4, 1.7 und 1.8) einen definierten Einfluß auf die absolute Konfiguration des im Überschuß gebildeten diastereomeren Adduktes. Es war daher von Interesse, nach Regeln zu suchen, die eventuell die Voraussage der absoluten Konfiguration des überwiegend entstehenden optisch aktiven Adduktes erlauben. Gedankengänge, die denen von V. PRELOG (2) und D.J. CRAM (4) analog laufen, boten sich an.

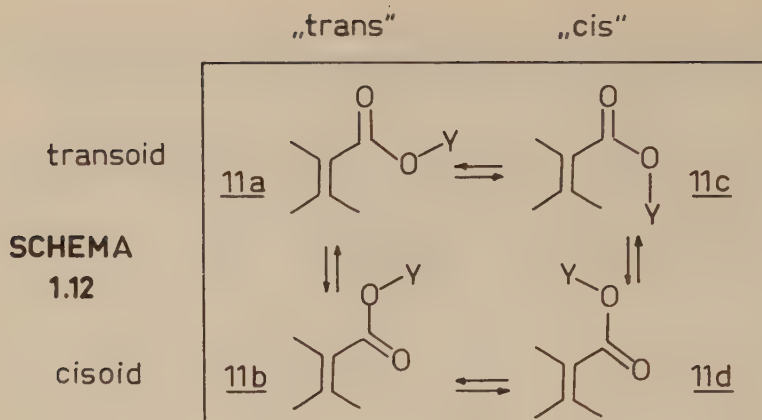
Die Unabhängigkeit der erzielten optischen Induktion von der Reaktionsausbeute auch in Gegenwart von LEWIS-Säuren bewies, daß es sich in allen Fällen um kinetisch kontrollierte Sechsring-Cycloadditionen handelt. Die kinetische Produktkontrolle ist eine unerläßliche Voraussetzung für die Anwendbarkeit der PRELOG - CRAM -Argumentation.

Man nimmt heute an, daß bei DIELS-ALDER-Reaktionen eine Vororientierung des Diens und des Dienophils in einer sandwichartigen Struktur dem eigentlichen Cycloadditionsschritt vorgeschaltet ist. Beim Cyclopentadien ist dabei wie bei allen cyclischen Dienen bei der Reaktion mit monosubstituierten Äthylenen $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{X}$ je nach Orientierung des Liganden X mit dem Auftreten von endo- bzw. exo-Isomeren zu rechnen. Da die Anlagerung des Dienophils an das cyclische Fünfringdien, solange X kein Asymmetriezentrum enthält, die enantiomeren endo- bzw. exo-Addukte (s. Schema 1.11) zu gleichen Teilen liefert, erhält man das racemische endo- bzw. exo-Addukt.

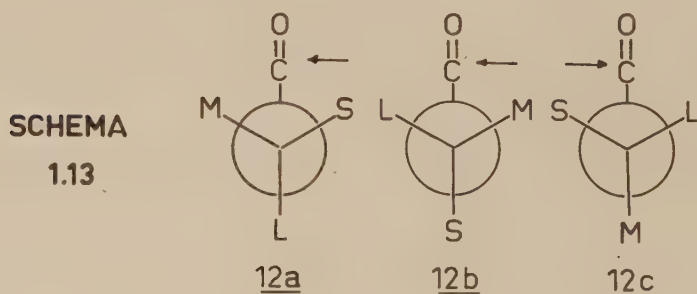


Arbeitet man dagegen mit Acrylsäureestern optisch aktiver Alkohole, so führt die Cycloaddition zu einem Gemisch der nun diastereomeren endo- bzw. exo-Addukte. Da bereits die Übergangszustände diastereomeren Charakter, also verschiedenen Energieinhalt besitzen, werden die Diastereomeren nicht mehr zu gleichen Teilen gebildet. Gelingt es nun, ein vernünftiges Bild des Übergangszustandes zu entwerfen, so sollte eine Voraussage möglich sein, welches der beiden möglichen Diastereomeren (jeweils in der endo- und exo-Reihe) bevorzugt entsteht. In praxi wird man vielfach den umgekehrten Weg beschreiten, nämlich aus der Richtung der optischen Induktion Rückschlüsse auf die Struktur des Übergangszustandes ziehen.

Die energieärmste Konformation des Acrylsäureesters bezüglich des π -Bindungssystems dürfte die koplanare Anordnung von $C = C$ und $C = O$ -Doppelbindung sein, da sie maximalen Gewinn an Mesomerieenergie erlaubt. Da sowohl eine transoide, als auch eine cisoide Anordnung des konjugierten π -Systems möglich ist und außerdem noch Rotation um die $C-O$ -Einfachbindung in der Estergruppierung eintreten kann, resultieren insgesamt vier verschiedene Konformationen 11a - 11d, 11a und 11b, die die energieärmere "trans-Estergruppierung" enthalten (31), sind dabei gegenüber 11c und 11d jeweils um etwa 4 kcal/Mol energetisch bevorzugt. 11c und 11d sollen deshalb bei unseren Betrachtungen nicht weiter berücksichtigt werden (Schema 1.12).

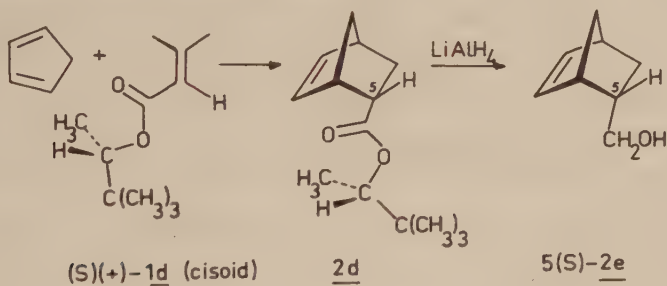


Auch um die O-Alkyl-Bindung der Carbonestergruppe wird freie Rotation möglich sein, die Population der Atom-Lücke-Konformation wird dabei besonders hoch sein. Schema 1.13 zeigt in den NEWMAN-Projektionen 12a - 12c die konformativen Verhältnisse in der Estergruppierung beim Vorliegen eines asymmetrischen Kohlenstoff-atoms als Rest Y mit drei Liganden unterschiedlichen Raumbedarfs (L= large > M= medium > S= small); die skizzierte konformative Situation entspricht der im Acrylsäure-(S)(+)-1.2.2-trimethylpropylester 1d vorliegenden (L= tert. Butyl > > M= Methyl > S= Wasserstoff).

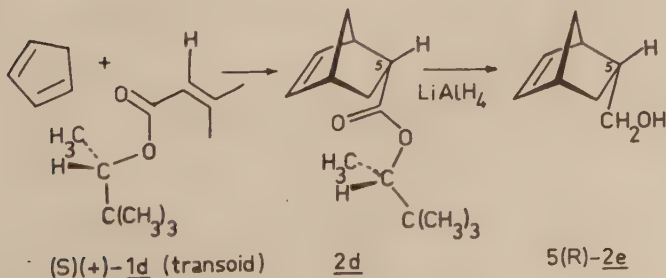


Die Annäherung des Cyclopentadiens an das Dienophil wird jeweils von der sterisch freieren Seite des Dienophils erfolgen, d.h. in 12a und 12b von "rechts", in 12c von "links". Unter der Annahme, daß die Population der Konformationen 12a - 12c gleich ist (vermutlich wird sogar 12a mit der anti-Konformation von L und Carbonylfunktion bevorzugt sein), wird also die Anlagerung des Diens an das Dienophil bevorzugt von "rechts" im angenäherten Verhältnis 2:1 erfolgen, wie es im Schema 1.13 durch Pfeile symbolisiert ist. Da die Addition des Diens von "rechts" bzw. von "links" zu diastereomeren Addukten führt (s. auch Schema 1.11), wird also durch die absolute Konfiguration des Hilfsasymmetriezentrums die bevorzugte Bildung eines Diastereomeren determiniert.

Modellbetrachtungen lehren, daß sich die Richtung der optischen Induktion beim Wechsel von cisoider zu transoider Konformation des konjugierten π -Systems im Acrylsäureester (s. Schema 1.12, 11a $\rightleftharpoons$ 11b) bei gleichbleibender absoluter Konfiguration des Asymmetriezentrums Y umkehrt. Schema 1.14 zeigt dies am Beispiel der Anlagerung von Cyclopentadien an Acrylsäure-(S)(+)-1.2.2-trimethylpropylester 1d in cisoider bzw. transoider Anordnung. Die Abspaltung des Hilfsasymmetriezentrums ergibt enantiomere endo-Norbornencarbinole 2e.

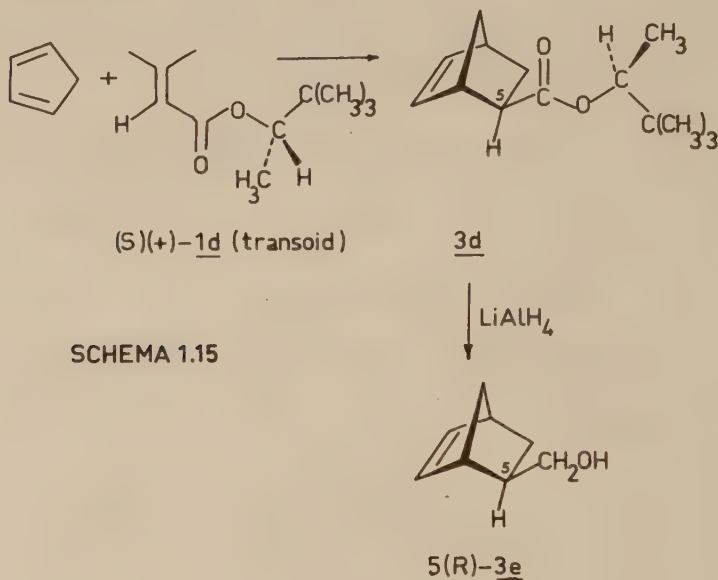


SCHEMA 1.14



Die in den Tabellen 1.4 und 1.7 enthaltenen Ergebnisse zeigen, daß aus der Anlagerung von Acrylsäureestern (S)-konfigurierter Alkohole an Cyclopentadien bevorzugt 5(S)-2e resultiert. Die Verwendung enantiomerer (R)-konfigurierter Acrylsäureester führt analog zu einem Überschuß von 5(R)-2e. Dabei liegt in allen untersuchten Fällen bei der thermischen (unkatalysierten) Reaktion das Ausmaß der optischen Induktion unterhalb 10%.

Als empirische Regel läßt sich somit ableiten, daß für die endo-Addition der Übergangszustand der günstigste ist, bei dem die Anlagerung des Cyclopentadiens an das cisoide Konformere des Dienophils erfolgt; ein Ergebnis das mit der "endo-Regel" nach K. ALDER und G. STEIN (32) übereinstimmt, die für die endo-Addition einen Übergangszustand mit maximaler Häufung von Doppelbindungen (cisoide Dienophil) vorsieht. Analoge Überlegungen für die exo-Addition führen zur richtigen Voraussage der optischen Induktion, wenn man eine Vereinigung des Diens mit der transoiden Form des Dienophils annimmt (Schema 1.15).



SCHEMA 1.15

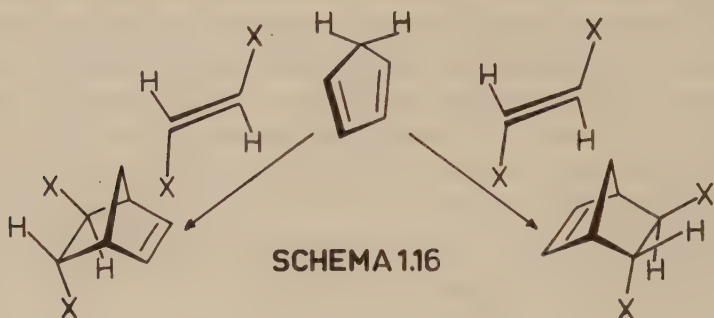
LEWIS-Säuren nehmen ausgeprägten Einfluß auf das Reaktionsgeschehen bei DIELS-ALDER-Reaktionen (10), (12). Die starke Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit um Faktoren in der Größenordnung von 10^4 erlauben es, die Umsetzungstemperatur in vielen Fällen ohne Absinken der Brutto-Reaktionsgeschwindigkeit um mehr als 100°C zu senken. Erstaunlicherweise gestaltet ein Zusatz von LEWIS-Säuren die untersuchten Cycloadditionen von Acrylsäureestern und Cyclopentadien in Hinblick auf das endo-exo-Isomerenverhältnis und die asymmetrische Induktion wesentlich selektiver. Dabei steigt in der endo-Reihe bei Verwendung (S)-konfigurierter Acrylsäureester die ohnehin schon bevorzugte Bildung von 5(S)-2e (Schema 1.14) weiter an. Ein erhöhter Anteil an endo-Addukt im Gemisch und bevorzugte Bildung von 5(S)-2e stehen dabei in direktem Zusammenhang. Sowohl für die Bildung des endo-Adduktes ("endo-Regel" nach K. ALDER und G. STEIN), als auch für die von 5(S)-2e wurde in obiger Diskussion empirisch die Anlagerung an das cisoide Konformere des Dienophils postuliert. Die bei Versuchen mit LEWIS-Säuren gewonnenen Ergebnisse legen den Schluß nahe, daß in Anwesenheit des Katalysators die Addition an das cisoide Dienophil weiter bevorzugt wird.

Mit dieser Arbeitshypothese stehen auch die Ergebnisse der exo-Addition im Einklang. Bei Zusatz von LEWIS-Säuren beobachtet man in den untersuchten Fällen eine Umkehr der optischen Induktion, wie die Umkehr des Drehsinnes des isolierten exo-Produktes 3e (s. Tabelle 1.8, S. 15) zu erkennen gibt. Diese Änderung der Richtung der optischen Induktion wird plausibel, wenn man annimmt, daß in Gegenwart der LEWIS-Säure nun auch die exo-Addition bevorzugt aus der cisoiden Konformation erfolgt.

Die oben skizzierten Versuchsergebnisse legen die Vermutung nahe, daß es in Gegenwart von LEWIS-Säuren eventuell zu einer Zwangsfixierung der cisoiden Form kommt. H.M. WALBORSKY und Mitarbeiter (6) diskutieren hierfür eine komplexe Bindung der LEWIS-Säure an den Carbonylsauerstoff und gleichzeitige Wechselwirkung mit dem π -System der $\text{C} = \text{C}$ -Doppelbindung. Diese sollte sich eigentlich im NMR-Spektrum an einer Verschiebung der Signale der olefinischen Protonen zu erkennen geben. Eine solche konnte indes auch bei tieferer Temperatur nicht gefunden werden; das ABX-Spektrum der olefinischen Protonen gleicht in Lage und Habitus dem des LEWIS-Säure-freien Esters.

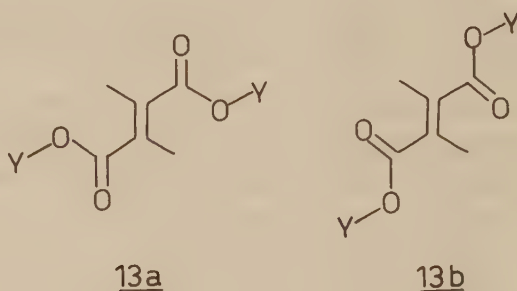
Für die Untersuchungen mit Cyclopentadien-Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester können ähnliche Überlegungen angestellt werden. In diesem System sind aber infolge

der zentrischen Symmetrie des Dienophils nur zwei Möglichkeiten der Additionsrichtung gegeben (Schema 1.16)



Nach der Lithiumalanat-Reduktion der diastereomeren Addukte erhält man die beiden Enantiomeren des Norbornenbiscarbinols 7d in wechselndem Anteil. Durch Symmetriebetrachtungen kann man zeigen, daß für die Bildung der diastereomeren Reaktionsprodukte in verschiedener Menge nur die cisoid-cisoid oder transoid-transoid Konformation, 13a und 13b, des Dienophils in Frage kommen (Schema 1.17). Die Anlagerung von Cyclopentadien an das cisoid-transoid Konformere des Dienophils 6a führt nur zu racemischem 7d.

SCHEMA
1.17



Analog den Betrachtungen bei optisch aktiven Acrylsäureestern sollte man erwarten, daß bei (R)-Konfiguration der optisch aktiven Alkoholreste Y (Schema 1.17) der transoid-transoid Ester 13a das 5(R)6(R)-Norbornenbiscarbinol 7d im Überschuß liefert, der cisoid-cisoid Ester 13b überwiegend das 5(S)6(S)-Enantiomere.

Unsere Ergebnisse bei der unkatalysierten Reaktion in Dioxan und Aceton bei 20°C (Tabelle 1.19, S. 34) und die Reaktionen in Gegenwart von LEWIS-Säuren in Dichlormethan bei -70°C (Tabelle 1.20, S. 35) sprechen für die überwiegende Addition an den Ester mit der cisoid-cisoiden Konformation 13b (Y= (R)(-)-Menthyl-). Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen, die H.M. WALBORSKY und Mitarbeitern (6) beim Studium der Addition von 1,3-Butadien an Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester in Gegenwart von LEWIS-Säuren erhalten hatten. Auch das dort beschriebene Überwiegen der umgekehrten Additionsrichtung bei unkatalysierten Reaktionen fanden wir am Beispiel der unkatalysierten Reaktion in Dichlormethan bestätigt. Eine plausible Erklärung für dieses Phänomen wurde nicht gefunden.

Es sei nochmals betont, daß obige Diskussion nur eine Arbeitshypothese liefern sollte. Die PRELOG-CRAM-Regel stellt keine exakt fundierte Erklärung der optischen Induktionsphänomene dar, da sie mit Energieunterschieden des Grundzustandes (Rotamere) bzw. einer Kombination von Grund- und Übergangszustand operiert. Für die asymmetrische Induktion ist dagegen, wie das CURTIN-HAMMET-Prinzip (33) eindeutig lehrt, lediglich die Differenz der freien Aktivierungsenergien der diastereomeren Übergangszustände maßgebend. Die oben geführte Diskussion kann daher prinzipiell keine "Erklärung" der optischen Induktionsphänomene bieten. Für eine Anwendung der von I. UGI (34) entworfenen statistischen Behandlung des Problems ist die Zahl der studierten optisch aktiven Acrylsäureester noch zu gering. Bei sämtlichen in dieser Untersuchung sowie in der Literatur (6), (35) beschriebenen durch LEWIS-Säuren katalysierten asymmetrischen DIELS-ALDER-Reaktionen läßt sich aber die Richtung der optischen Induktion eindeutig vorhersagen unter der Annahme, daß bei Gültigkeit der PRELOG-CRAM-Regel bevorzugt die cisoide Konformation des Dienophils in die Cycloaddition eintritt.

2. Experimenteller Teil

2.1 Bedingungen der gaschromatographischen und polarimetrischen Untersuchungen

2.11 Apparatives

2.111 Gaschromatographische Geräte

Für analytische Untersuchungen wurden die Geräte "Fraktometer 116" der Firma PERKIN-ELMER-Bodenseewerk, ÜBERLINGEN, und "Aerograph 202-1" der Firma WILKENS INSTRUMENT & RESEARCH, DARMSTADT, verwendet. Beide Geräte können mit Trennsäulen bis 6 m Länge und 1/4 Zoll innerem Durchmesser betrieben werden. Die präparativen Trennungen wurden mit dem Gaschromatographen "Autoprep A 700" der Firma WILKENS INSTRUMENT & RESEARCH, DARMSTADT, vorgenommen (Säulenlänge bis 6 m, Säulendurchmesser 3/8 Zoll).

Alle Geräte waren mit Wärmeleitfähigkeits-Detektoren ausgerüstet. Als Trägergas wurde Wasserstoff verwendet.

2.112 Trägermaterialien

Nach eigenen Untersuchungen, die mit großzügiger Unterstützung durch die BADISCHE ANILIN- UND SODA-FABRIK AG, LUDWIGSHAFEN, im Labor von Dr. R. KAISER durchgeführt wurden, erwies sich für die Trennung des endo-exo-Isomeren-gemisches der Norbornencarbinole 2e/3e die Kieselgurtype "Chromosorb P, HMDS", Korngröße 60-80 mesh (180-250 μ) der Firma JOHNS-MANVILLE, NEW YORK, als bester Träger. Dieses Material wurde auch für alle anderen Trennprobleme verwendet.

2.113 Stationäre Phasen

Die stationären Phasen sind in der Tabelle 2.1 mit ihren Handelsnamen, die in Lit. (46) näher erläutert sind, aufgeführt. Lit. (46) bietet auch ein Bezugsquellenverzeichnis. Für die Trennung der endo-exo-Isomere ngemische, besonders der Norbornen-carbinole 2e/3e, wurden zehn verschiedene Trennflüssigkeiten getestet. Unter den Polyäthylenglykolen erwies sich das mit dem Molekulargewicht 4000 als optimal.

2.12 Analytische Untersuchungen

Die Säulentemperatur hat den größten Einfluß auf die Retentionszeit und damit die Trennwirkung einer Säule, zudem ist sie am genauesten reproduzierbar. Die schlechte Reproduzierbarkeit und der geringere Einfluß des Trägergasstromes machen die Gas-Durchflußmenge zu einer unsicheren Größe, die auch noch von der erheblichen Ungenauigkeit der in den Geräten eingebauten Durchflußmesser verfälscht wird. Alle Untersuchungen wurden bei 2-4 atm. Gasdruck (vor der Säule) und einer Durchflußmenge von 4-6 l H₂/Std. ausgeführt.

Die Retentionszeiten und Trennwirkungen der einzelnen Säulen hängen bei gleichen apparativen Bedingungen stark von der Herstellungsweise und dem Alter der Säule ab. Selbst Säulen aus identischem Füllmaterial hatten nur selten gleiche Trennwirkung. Die in Tabelle 2.1 angegebenen Retentionszeiten dienen daher nur als Anhaltswerte.

Zur quantitativen Auswertung wurden die Peak-Flächen der Gaschromatogramme planimetriert und das Gewichtsverhältnis G der Stoffpaare durch Multiplikation der Verhältnisse der Flächenwerte F mit dem zugehörigen Flächenfaktor f bestimmt. Die relative Genauigkeit der Flächenmessung liegt bei etwa $\pm 1\%$. (47). Die Flächenfaktoren f zweier eingewogener Substanzen A und B sind definiert zu:

$$f_{A/B} = \frac{G_A / G_B}{F_A / F_B}$$

Der experimentelle relative Fehler der Bestimmung der Flächenfaktoren f ist etwa $\pm 2\%$.

2.13 Präparativ-gaschromatographische Trennungen

Analytische und präparative gaschromatographische Bedingungen sind nicht direkt vergleichbar.

Das Gerät arbeitete bei Einspritzmengen zwischen 0,1 und 1,1 ml vollautomatisch. Als Detektorstromstärke, die nur die Empfindlichkeit der Anzeige beeinflusst, wurde immer 200 mA gewählt. Der Gasdurchfluß betrug zwischen 15 und 18 l H₂/Std. (extern gemessen). Die Untersuchungsbedingungen sind in Tabelle 2.2 zusammengefaßt.

Tabelle 2.1

Trennbedingungen und Flächenfaktoren f für die in dieser Arbeit auftretenden analytisch-gaschromatographischen Trennprobleme

Gaschromato- gramm GC-Nr.	Säulen- temp. °C	Trennproblem (Retentionszeit)	Flächen- faktor f
<u>3 - m - Polyäthylenglykol 4000 (Glassäule)</u>			
1	155	<u>2g</u> (10'15'') / <u>3g</u> (8'30'')	1.05
2	165	<u>2e</u> (24') / <u>3e</u> (27'30'')	1.02
		<u>1a</u> (24') / (-)-Menthol (21')	1.28
3	180	<u>2h</u> (11'15'') / <u>3h</u> (7'45'')	1.02
		<u>1b</u> / <u>1c</u> (7') / Octanol-(2) (5'45'')	
<u>4.5 - m - Squalan</u>			
4	54	CH ₃ OH(1'15'') / (CH ₃) ₂ CO(3'15'') / H ₂ O(3'30'') / CH ₂ Cl ₂ (6'30'') / H ₃ C O-CH ₂ CH ₂ -OCH ₃ (19'30'') / Dioxan (31'30'') / N(C ₂ H ₅) ₃ (44')	
<u>3 - m - Apiezon L</u>			
5	125	3.3-Dimethylbutanol-(2)(45'') / <u>1d</u> (2'45'')	
6	210	(-)-Menthol (1'30'') / <u>7d</u> (5'30'')	
<u>6 - m - Carbowax-4000-Dioleat</u>			
7	220	<u>1a</u> (3') / <u>2a</u> (20') / <u>3a</u> (17'30'')	
<u>3 - m - Siliconöl SE-30</u>			
8	187	Fumarsäurediäthylester (5') / <u>5</u> (10') p-Cymol (3')	1.21

Tabelle 2.2

Trennbedingungen für die in dieser Arbeit angewandten
präparativ-gaschromatographischen Bedingungen

Gaschromatogramm	Trennproblem	Säulentemp. °C	Einspritzblock °C	Detektorblock °C	H ₂ -Flow l/Std.	Einspritzmenge ml	Cyclisdauer Min.
<u>GC-Nr.</u>							
<u>6 - m - Polyäthylenglykol 4000</u>							
1	<u>2e / 3e</u>	145	200	220	18	0.2	45
2	<u>2h / 3h</u>	190	215	220	18	1.1	18
3	<u>2g / 3g</u>	160	170	170	11	0.1	20
<u>6 - m - Apiezon L</u>							
4	<u>2e+3e /</u> Menthol	140	220	220	16	1.0	26
5	<u>7d /</u> Menthol	200	220	220	16	1.0	40
<u>6 - m - Siliconöl SE-30</u>							
6	<u>5 /</u> p-Cymol	200	240	260	18	1.4	12

2.14 Bemerkungen zur Polarimetrie

Die Drehwertmessungen wurden mit dem lichtelektrischen Polarimeter "LEP 0.005⁰" der Firma ZEISS, OBERKOCHEN, in einer 1-dm-Thermostatenküvette mit interner Temperaturmessung bei 20°C vorgenommen. Die Temperatur wurde durch einen Wasserthermostaten auf $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ konstant gehalten. Die fünf Meßwellenlängen entsprechen den Quecksilberlinien bei 365, 405, 436, 546 und 578 nm. Als Bezugswert wurde jeweils der Meßwert der intensivsten, streng monochromatischen Hg-Linie bei 546.1 nm gewählt. Wenn kein Literatur-Vergleichwert dieser Wellenlänge zur Verfügung stand, wurde auf die Natrium-D-Linie bei 589 nm extrapoliert, die mit dem verwendeten Gerät nicht direkt meßbar war. Die Genauigkeit der graphischen Extrapolation, der DRUDE-Gleichung entsprechend, erreicht mindestens die der direkten Messung mit der Natrium-D-Doppellinie.

Die Ablesegenauigkeit war $\pm 0.0025^\circ$. Die Einwaage erfolgte auf 0.1 mg genau in 10-ml-Meßkölbchen. Aus Testversuchen ergab sich, daß die aus Ableseungenauigkeit, Wägefehler und Toleranz der Meßkolben-Volumen zusammengesetzte Fehlergrenze des Meßwertes etwa $\pm 0.5\%$ beträgt. Temperaturschwankungen um $\pm 2^\circ\text{C}$ lagen in den untersuchten Fällen innerhalb dieses Fehlers.

Der spezifische Drehwert $[\alpha]_\lambda^T$ und der molare Drehwert $[M]_\lambda^T$ wurden nach folgenden Gleichungen berechnet:

$$[\alpha]_\lambda^T = \frac{\alpha_\lambda^T \cdot 100}{d \cdot c}$$

$$[M]_\lambda^T = \frac{MG \cdot [\alpha]_\lambda^T}{100}$$

α_λ^T = Drehwert bei der Wellenlänge λ und Temperatur T ($^\circ\text{C}$)

d = Optische Weglänge (Küvettenlänge in dm)

c = Konzentration in g/100 ml

MG = Molekulargewicht

2.2 Reinigung der Ausgangsmaterialien

2.21 Lösungsmittel

2.211 Triäthylamin

Aus käuflichem Triäthylamin wurden durch einstündiges Erhitzen unter Rückfluß mit p-Toluolsulfochlorid primäres und sekundäres Amin abgetrennt. Nach dem Abdestillieren von der schmutziggelben Ausfällung der Sulfonamide wurde 1 Std. über festem KOH gekocht, abdestilliert und über CaH_2 feinfraktioniert. Sdp. $87-88^\circ\text{C}/745$ Torr, n_D^{20} 1.4009, GC 4 (Tab. 2.1): über 99proz. (Lit. (36): Sdp. $89.3^\circ\text{C}/760$ Torr, n_D^{20} 1.4010)

2.212 Dioxan

Das Lösungsmittel wurde nach Lit. (37) durch Kochen mit verdünnter HCl, Schütteln mit festem KOH und zweimaliger Feinfraktionierung über geschmolzenem Natrium unter Stickstoffatmosphäre gereinigt. Sdp. $100^\circ\text{C}/720$ Torr, n_D^{20} 1.4221, GC 4 (Tab.2.1): über 99proz. (Lit. (37): Sdp. $101^\circ\text{C}/760$ Torr, n_D^{20} 1.4224)

2.213 1,2-Dimethoxyäthan

Nach dreimaligem Einpressen von Natrium-Draht wurde einen Tag unter Rückfluß gekocht, abdestilliert und über CaH_2 getrocknet. GC 4 (Tab. 2.1) zeigte noch ca. 4% Verunreinigungen. Es wurde über eine Al_2O_3 -Säule chromatographiert (WOELM neutral, Aktivitätsstufe I) und anschließend über Natrium abfraktioniert. Sdp. $83.5^\circ\text{C}/740$ Torr, n_{D}^{20} 1.3805, GC 4 (Tab. 2.1): über 99proz. (Lit. (15): Sdp. $84-85^\circ\text{C}$).

2.214 Aceton

Nach 2 Stdn. Rückflußkochen über 50 g KMnO_4 pro Liter Aceton wurde abdestilliert, über P_2O_5 1 Stde. gekocht und abfraktioniert. Sdp. $55^\circ\text{C}/720$ Torr. GC 4 (Tab. 2.1) zeigte noch 2,5% Verunreinigungen. Es wurde nochmals über KMnO_4 3 Stdn. Rückfluß gekocht, abdestilliert, mit festem KOH geschüttelt und über MgSO_4 abfraktioniert. Sdp. $54,5^\circ\text{C}/720$ Torr, n_{D}^{20} 1.3588, GC 4 (Tab. 2.1): 1.7% unbekannte Verunreinigung. (Lit. (40): Sdp. $56,2^\circ\text{C}/760$ Torr, n_{D}^{20} 1.3591).

2.215 Dichlormethan

Nach dreimaligem Ausschütteln mit Wasser wurde 2 Stdn. über P_2O_5 unter Rückfluß gekocht und über eine 1-m-Vigreux-Kolonne fraktioniert. Sdp. $39^\circ\text{C}/720$ Torr, n_{D}^{20} 1.4236, GC 4 (Tab. 2.1): über 99proz. (Lit. (36): Sdp. $39.9^\circ\text{C}/760$ Torr, n_{D}^{20} 1.4246).

2.216 Methanol

Nach vorheriger Destillation wurde mit amalgamiertem Magnesium absolutiert und feinfractioniert. Sdp. $65^\circ\text{C}/720$ Torr, n_{D}^{20} 1.3287, GC 4 (Tab. 2.1): über 99proz. (Lit. (36): Sdp. $64.5^\circ\text{C}/760$ Torr, n_{D}^{20} 1.3286).

2.217 Nitromethan

Gelbes, technisches Nitromethan wurde nacheinander mit 5proz. H_2SO_4 , Wasser, verd. Natriumbicarbonatlösung und nochmals Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über CaCl_2 und P_2O_5 fraktionierte man über eine Kolonne. Sdp. $99^\circ\text{C}/720$ Torr, n_{D}^{20} 1.3819 (Lit. (36): $101^\circ\text{C}/760$ Torr, n_{D}^{20} 1.3819). Da von Explosionen beim Destillieren unter Normaldruck berichtet wurde, ist es ratsam im Vakuum zu destillieren. Sdp. $30-31^\circ\text{C}/30$ Torr.

2.218 Frigen 122 (2,2-Difluor-1,1,2-trichloräthan)

Das dankenswerterweise von den FARBWERKEN HOECHST AG zur Verfügung gestellte Lösungsmittel "F 122" wurde dreimal mit Wasser ausgeschüttelt und dann über P_2O_5 abfraktioniert. Sdp. $71^{\circ}C/720$ Torr, n_D^{20} 1.3910.

2.219 Frigen 21 (Fluordichlormethan)

Ein Produkt der FARBWERKE HOECHST AG kondensierte man aus einer Stahl-bombe mit Hilfe eines Ammoniakkühlers in den Reaktionskolben ein.
Sdp. $6^{\circ}C/720$ Torr, Schmp. $-135^{\circ}C$.

2.22 Als Katalysatoren verwendete LEWIS-Säuren

2.221 Aluminiumchlorid

Gelbes, technisches Aluminiumchlorid wurde mit Aluminiumgrieß im Verhältnis 2:1 gemischt und im liegenden Rohr (Unterteilung mit Glaswolle, ein Frittenrohr verstopfte leicht) bei $200-220^{\circ}C$ im HCl -Strom sublimiert. Das je nach Temperatur- und Strömungsbedingungen geschmolzene oder locker-pulvrige, farblose Produkt wurde noch zweimal im trockenen Stickstoffstrom sublimiert und dann in braunen Schliff-flaschen im Exsikkator über P_2O_5 aufbewahrt.

2.222 Borfluoridätherat

Dunkles, technisches $BF_3 \cdot O(C_2H_5)_2$ ging bei Normaldruck mit konstantem Siedepunkt als wasserhelle Flüssigkeit über. Sdp. $126^{\circ}C/720$ Torr (Lit. (39): Sdp. $125.7^{\circ}C/760$ Torr).

2.223 Zinntetrachlorid

Ein Produkt der Firma E. MERCK AG, DARMSTADT wurde im trockenen Stickstoffstrom destilliert und ging als wasserhelle, an der Luft stark rauchende Flüssigkeit über. Sdp. $105-106^{\circ}C/715$ Torr (Lit. (40): Sdp. $113^{\circ}C$).

2.224 Titantetrachlorid

Ein Präparat der Firma RIEDEL-DE HAEN, SEELZE-HANNOVER, wurde unter extremem Feuchtigkeitsausschluß bei Normaldruck destilliert. Die Schliffe der Apparatur

dichtete man mit Siliconfett, da andere Fette angegriffen wurden. Die Apparatur war vorher mit trockenem Stickstoff gespült worden und wurde mit P_2O_5 -Trockenrohren verschlossen. Ein wasserklares, farbloses Produkt konnte erst nach beträchtlichem Vorlauf gewonnen werden. Sdp. $124-126^\circ C / 715$ Torr (Lit. (40): Sdp. $136^\circ C$)

2.23 Cyclopentadien

Technisches Dicyclopentadien wurde bei Normaldruck pyrolysiert und über eine mit RASCHIG-Ringen gefüllte 50-cm-Kolonne abdestilliert. Nach dem Trocknen über $CaCl_2$ wurde vom Trockenmittel abdestilliert. Man verwendete jeweils frisch destilliertes Cyclopentadien. Sdp. $40^\circ C / 720$ Torr, n_D^{20} 1,4437 (Lit. (38): Sdp. $39,4-40,2^\circ C / 760$ Torr, n_D^{20} 1,4437).

2.24 Optisch inaktive Dienophile

2.241 Acrylsäure

Käufliche, dunkelgefärbte Acrylsäure wurde i. Vak. destilliert. Etwa die Hälfte des Destillationsgutes polymerisierte im Destillationskolben. Zur Stabilisierung wurde eine Spatelspitze Hydrochinon in die Vorlage gegeben. Sdp. $41-42^\circ C / 12$ Torr (Lit. (41): Sdp. $42^\circ C / 14$ Torr, $142^\circ C / 760$ Torr).

2.242 Acrylsäuremethylester

Ein mit 0,1% Hydrochinon stabilisiertes Produkt der FARBENFABRIKEN BAYER AG, LEVERKUSEN, wurde jeweils frisch destilliert und mit Hydrochinon stabilisiert. Sdp. $75-77^\circ C / 715$ Torr (Lit. (42): Sdp. $79,6-80,3^\circ C / 760$ Torr).

2.243 Acrylsäureäthylester

Ein mit 0,1% Hydrochinon stabilisiertes Produkt der FARBENFABRIKEN BAYER AG, LEVERKUSEN, wurde bei Normaldruck destilliert und mit Hydrochinon stabilisiert. Sdp. $98^\circ C / 720$ Torr (Lit. (42): Sdp. $99,3-99,7^\circ C / 760$ Torr).

2.244 Acrylsäurenitril

Käufliches Acrylsäurenitril wurde unter Normaldruck destilliert und mit Hydrochinon stabilisiert. Sdp. 73-74°C/720 Torr (Lit. (43); 77,6-77,7°C/760 Torr).

2.245 Fumarsäuredimethylester

410 g (3,5 Mol) Fumarsäure, 2,5 l (ca. 62 Mol) Methanol und 40 ml konz. Schwefelsäure wurden 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen kristallisierte der Ester zu 83% aus. Schmp. 102°C (Lit. (40); Schmp. 102°C).

2.25 Verwendete optisch aktive Alkohole

2.251 (R)(-)-Menthol

"l-Menthol" der Firma FLUKA erwies sich als ausreichend rein.

Drehwertbestimmung von (R)(-)-Menthol:

(c = 9,288; 96proz. Äthanol)

λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	-13,790	-10,795	-9,115	-5,500	-4,960	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	-148,5	-116,2	-98,1	-59,2	-53,4	-50,5
$[M]_{\lambda}^{20}$	-232	-182	-154	-92,5	-83,4	-78,9
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	Lit. (44): (c = 9,6; Äthanol)					-50,6

2.252 (R)(-) - und (S)(+)-Octanol-(2)

Die Racemattrennung des Octanols-(2) wurde nach der in Organic Synthesis und Organic Reactions (7) beschriebenen Methode ausgeführt. Der Literaturansatz läßt sich ohne Schwierigkeiten im 2-3fachen Maßstab durchführen (2-3 Mol). Einige Änderungen der Literaturvorschrift erwiesen sich als zweckmäßig. Ein typischer Ansatz wurde wie folgt ausgeführt:

Aus racemischem Octanol-(2), Phthalsäureanhydrid und Pyridin stellte man nach Literatur den Phthalsäurehalbester in 87% Ausbeute her (Lit. (7); 81-90%). Käufliches oder umgefälltes (-)-Brucin wurde bei 70°C/70 Torr 3 Tage getrocknet und hatte dann

folgende Drehwerte:

Drehwertbestimmung von (-)-Brucin:

(c = 4,152; 96proz. Äthanol)

λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	- 18,820	- 12,065	- 9,160	- 4,470	- 3,805	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	- 453	- 290	-220	-108	- 91,6	- 87,5
$[M]_{\lambda}^{20}$	-1790	-1140	-867	-424	-361	-345
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	Lit. (7): (c = 5; Äthanol)					- 85

Zu einer Lösung von 834 g (3.00 Mol) Phthalsäurehalbester in 1.8 l getrocknetem und destilliertem Aceton wurden unter Rühren und Erwärmen auf 50°C 1180 g (3.00 Mol) Brucin in Portionen zugegeben. Aus der viskosen Lösung kristallisierten 1130 g (1.68 Mol) Brucin-Salz des (+)-Halbesters; aus der Mutterlauge isolierte man das Diastereomere (s. unten). Nach Lösen in 96proz. Äthanol und Ansäuern mit 2nHCl schied sich der unreine (+)-Halbester als sehr langsam kristallisierendes Öl ab. Nach 2 Tagen wurde der kristalline Halbester abgesaugt. Zweimaliges Umkristallisieren aus 90proz. Essigsäure (Kühlen auf -4°C) ergab 262 g (0.940 Mol, 63%) optisch reinen (+)-Phthalsäure-1-methylheptyl-halbester. Schmp. 72-73°C, IR (KBr-Preßling): 1730 (C=O), 1710 (C=O), 1290, 1120, 1075/cm (Lit. (7): 70%, Schmp. 75°C).

Drehwertbestimmung von (+)-Phthalsäure-1-methylheptyl-halbester:

(c = 3,073; 96proz. Äthanol)

λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	+ 6,225	+ 4,330	+ 3,430	+ 1,820	+ 1,580	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	+203	+141	+114	+ 59,2	+ 51,4	
$[M]_{\lambda}^{20}$	+565	+392	+318	+165	+143	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	Lit. (7): (c = 5; 96proz. Äthanol)			+ 58,3		+48,4

Durch Eindampfen und Ansäuern der oben erhaltenen Mutterlauge wurde der unreine (-)-Halbester gewonnen, der nach zweimaliger Umkristallisation aus 90proz. Essigsäure 272 g (0.98 Mol, 65%) optisch reinen (-)-Phthalsäure-1-methylheptyl-halbester lieferte. Schmp. 70-71°C, IR: identisch mit dem des (+)-Antipoden (Lit.(7): 70% Schmp. 75°C).

Drehwertbestimmung von (-)-Phthalsäure-1-methylheptyl-halbester:

(c = 3.045; 96proz. Äthanol)

λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	- 6.150	- 4.285	- 3.400	- 1.820	- 1.575	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	-201	-140	-111	- 59,6	- 51,4	
$[M]_{\lambda}^{20}$	-560	-390	-310	-166	-144	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	Lit.(7): (c = 5; 96proz.Äthanol)				- 58,5	-48,4

Es wurde ein Gemisch von 6 Mol NaOH pro Mol Halbester einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Die übergehenden Alkohole schüttelte man mit Äther aus und reinigte durch Destillation i. Vak.

112 g (864 mMol, 92%) (+)-Octanol-(2), Sdp. 76°C/12 Torr, GC 3
(Tab. 2.1): über 99proz. (Lit.(7): 95%, Sdp. 86°C/20 Torr).

Drehwertbestimmung von (S)(+)-Octanol-(2):

(c = 6.103; 96proz. Äthanol)

λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	+ 1.700	+ 1.335	+ 1.125	+ 0.675	+ 0.600	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	+27.9	+21.9	+18.4	+11.1	+ 9,8	+ 9.5
$[M]_{\lambda}^{20}$	+36.3	+28,5	+24,0	+14,5	+12,8	+12,4
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	Lit.(7): (c=5; 96proz.Äthanol)+11.8					+ 9.9

117 g (900 mMol, 92%) (-)-Octanol-(2), Sdp. 76°C/12 Torr, GC 3
(Tab. 2.1): über 99proz. (Lit.(7): quant., Sdp. 86°C/20 Torr).

Drehwertbestimmung von (R)(-)-Octanol-(2):

(c = 5.125; 96proz. Äthanol)

λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	- 1.435	- 1.130	- 0.960	- 0.585	- 0.515	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	-28,0	-22,1	-18,7	-11,4	-10,1	- 9,7
$[M]_{\lambda}^{20}$	-36,5	-28,8	-24,4	-14,9	-13,2	-12,6
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	Lit.(7): (c=5; 96proz.Äthanol) -11,8					- 9,9

2.253 (S)(+)-3,3-Dimethylbutanol-(2)

Der racemische Alkohol wurde in 83proz. Ausbeute durch Reduktion von 3,3-Dimethylbutanon-(2) (Pinakolon) mit Lithiumaluminiumhydrid hergestellt.

Sdp. 115-118°C/720 Torr, n_D^{20} 1.4145 (Lit.(8); Sdp. 119-120°C/760 Torr, n_D^{20} 1.4146).

Die Racemattrennung folgt im wesentlichen der von R.H. PICKARD un J. KENYON (8):

332 g (3.25 Mol) 3,3-Dimethylbutanol-(2), 490 g (3.31 Mol) Phthalsäureanhydrid und 490 ml (6.0 Mol) Pyridin wurden 3 Std. auf dem Dampfbad erhitzt. Die Lösung goß man in zwei Portionen in je eine Lösung von 250 g techn. Soda in 4,5 l Wasser. In Weithalsgefäßen wurde mit konz. HCl angesäuert; das ausgeschiedene Öl kristallisierte sehr langsam (8 Tage). Nach dem Absaugen wurde an der Luft getrocknet und aus 1.3 l Petroläther (90-100°) umkristallisiert. Man isolierte 675 g (2.70 Mol, 83%) Phthalsäure-1.2.2-trimethylpropyl-halbest, Schmp. 84.5-86°C, IR (KBr-Preßling): 1720 (C=O), 1700 (C=O), 1275, 1070/cm (Lit.(8); Schmp. 85-86°C).

Beim Erhitzen und anschließenden Abkühlen von 675 g (2.70 Mol) racemischem Phthalsäure-1.2.2-trimethylpropyl-halbest und 1066 g (2.70 Mol) trockenem Brucin in 2 l rektifiziertem Aceton schieden sich 741 g (42%) Salz aus. Die zweite Umkristallisation aus 2,7 l Aceton lieferte 548 g (32%) Salz, die 3. aus 2,6 l rektifiziertem Aceton 411 g (24%) Salz. Eine 5-g-Probe des Salzes der 3. Umkristallisation wurde aus 40 ml Aceton zum vierten Male umkristallisiert. Jeweils 1 g des Kristallisats der 3. und 4. Umkristallisation wurden mit 20 ml 2nHCl geschüttelt; man nahm das ausgeschiedene Öl in Äther auf, trennte ab und schüttelte mit Äther nach. Die Ätherphasen wurden mit Wasser gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Die Proben kristallisierte man aus Petroläther (40-70°) um; an einer 45% optisch reinen Nebenfraction wurde gezeigt, daß diese Umkristallisation keinen optischen Reinigungseffekt hat.

Drehwertbestimmung des (+)-Phthalsäure-1.2.2-trimethylpropyl-halbesters der

3. Umkristallisation:

(c = 2.008; CHCl₃)

λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	+ 7.000	+ 4.815	+ 3.790	+ 1.990	+ 1.720	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	+348	+240	+188	+ 99.0	+ 85.6	+ 81.5
$[M]_{\lambda}^{20}$	+872	+600	+470	+248	+214	+204
	Lit.(8): (CHCl ₃)					+ 63.9

Drehwertbestimmung des (+)-Phthalsäure-1.2.2-trimethylpropyl-halbesters der

4. Umkristallisation:

(c = 1.688; CHCl₃)

λ nm	365	405	436	546	578
α_{λ}^{20}	+ 5.815	+ 4.000	+ 3.150	+ 1.650	+ 1.425
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	+345	+237	+187	+97.8	+84.4

Wie vorher die Proben wurde nun das ganze Salz der 3. Umkristallisation auf Halbesters aufgearbeitet. Ausbeute: 155 g (617 mMol, 98%), Schmp. 80-82°C, prismatische, farblose Stäbchen, das IR war identisch mit dem des Racemats (Lit.(8): Schmp. 86-87°C).

C₁₄H₁₈O₄ (250.3) Ber. C 67.18 H 7.25

Gef. C 67.35 H 7.30

Der so erhaltene (+)-Halbester wurde mit 140 g (3.5Mol) NaOH in 500 ml Wasser einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Nach 250 ml Destillat ging kein Alkohol mehr über. Man ätherte aus, trocknete die vereinigten Ätherphasen über MgSO₄ und fraktionierte. 51,3 g (503 mMol, 82%)

(+)-3,3-Dimethylbutanol-(2), Sdp. 118°C/720 Torr, n_D^{20} 1.4144, IR (Film):

3370(O-H), 1100, 1085, 915/cm, GC 5 (Tab. 2.1): über 99 proz. (Lit.(8):

Sdp. 119-120°C/760 Torr, n_D^{20} 1.4146).

Drehwertmessung von (S)(+)-3.3-Dimethylbutanol-(2);

(c = 1.017; 96proz. Äthanol)

λ nm	365	405	436	546	578
α_{λ}^{20}	+ 1.575	+ 1.205	+ 1.000	+0.575	+ 0.505
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	+15.7	+12.0	+ 9.98	+5.74	+ 5.05
$[M]_{\lambda}^{20}$	+16.1	+12.3	+10.2	+5.87	+ 5.17
$[M]_{\lambda}$ Lit.(8): (c = 11.1; Äthanol)				+5.86	

Die gleichen Drehwerte wurden in einem Reproduktionsansatz gefunden.

2.26 Acrylsäureester optisch aktiver Alkohole

Die optisch aktiven Acrylsäureester und Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester wurden nach Lit. (9) durch Umesterung der Äthylester mit dem Magnesium-Halogen-Alkoholat der optisch aktiven Alkohole hergestellt. Die physikalischen Daten der Acrylsäureester sind in Tabelle 2.3 zusammengefaßt.

Tabelle 2.3

Acrylsäureester optisch aktiver Alkohole

Formel-Nr.	Optisch aktiver Alkoholrest	% Ausbeute	Sdp.	n_D^{20}	$[M]_{546}^{20}$
<u>1a</u>	(R)(-)-Menthyl-	84	62-64°C/0.07 Torr	1.4590	-173°
<u>1b</u>	(R)(-)-1-Methylheptyl-	76	42-43°C/0.2 Torr	1.4293	- 22.5°
<u>1c</u>	(S)(+)-1-Methylheptyl-	81	"	1.4295	+ 22.1°
<u>1d</u>	(S)(+)-1.2.2-Tri-methylpropyl-	62	47-48°C/12 Torr	1.4243	+ 60.7°

2.261 Acrylsäure-(R)(-)-menthylester 1a

Aus 26.8 g (1.10 gAtom) Mg-Spänen und 120 g (1.10 Mol) Äthylbromid in 300 ml absol. Äther wurde die GRIGNARD-Verbindung hergestellt. Unter Eis-Kochsalz-Kühlung und Rühren wurden 156 g (1.00 Mol) (R)(-)-Menthol in 200 ml absol. Äther langsam zugegetropft. Durch die stürmische Äthanentwicklung wurde durch den Intensivkühler Äther

mitgerissen. 200 g (2.00 Mol) Acrylsäureäthylester ließ man in 200 ml absol. Äther zum Mentholat zulaufen. Nach 17 Stdn. Kochen unter Rückfluß wurde mit 500 ml ZnHCl unter Eis-Kochsalz-Kühlung hydrolysiert. Nach Sättigung der wässrigen Phase mit Kochsalz trennte man ab und extrahierte zweimal mit je 100 ml Äther. Die vereinigten Ätherextrakte wurden mit dreimal 100 ml Wasser neutral gewaschen, mit einer Spatelspitze Hydrochinon versetzt und über Mg SO₄ getrocknet. Nach Abziehen des Äthers im Rotationsverdampfer wurde im Ölpumpenvakuum destilliert. 177 g (0.840 Mol, 84%) Acrylsäure-(R)(-)-menthylester 1a, Sdp. 54-62°C/0.07 Torr, GC 2 (Tab. 2.1): 3% Menthol. Wie Versuche zeigten, läßt sich das Menthol auch nicht durch mehrfache Destillation entfernen. Durch Säulenchromatographie an Al₂O₃ (WOELM neutral, Aktivitätsstufe I; Länge 25 cm, Durchmesser 6.7 cm) in 500 ml Petroläther (40-70°) wurde das unumgesetzte Menthol abgetrennt. 141 g (670 mMol, 67%) reiner Acrylsäure-(R)(-)-menthylester, Sdp. 62-64°C/0.07 Torr, 84-89°C/0.9 Torr, n_D^{20} 1.4590, d_4^{20} 0.9340 (pyknometrisch), GC 3 (Tab. 2.1): unter 0.1% Menthol, IR (Film): 1725 (C=O), 1630 (C=C), 1410, 1270, 1200, 1050, 985, 810/cm. (Lit.(9): Sdp. 90-95°C/4 Torr, n_D^{20} 1.4591).

Wie später beim Acrylsäure-1-methylheptylester ausgeführt wird, genügt es, die Petrolätherlösung des Esters mehrmals mit wenig Al₂O₃ zu schütteln, um unumgesetzten Alkohol abzutrennen. Dadurch wird der Verlust an Ester auf etwa 5% herabgedrückt.

Drehwertbestimmung von Acrylsäure-(R)(-)-menthylester 1a:

(c = 5.430; 96proz. Äthanol)

λ nm	365	405	436	546	578	589
α_λ^{20}	- 15.290	- 11.910	- 10.010	- 5.990	- 5.285	
$[\alpha]_\lambda^{20}$	-282	-219	-184	-110	- 97,3	
$[M]_\lambda^{20}$	-440	-342	-287	-173	-152	

(in Substanz)

$[\alpha]_\lambda^{33}$	-269	-210	-177	-105	- 93.0	-89.5
$[\alpha]_\lambda^{33}$	Lit.(9): (in Substanz)					-89.9

2.262 Acrylsäure-(R)(-) - und -(S)(+)-1-methylheptylester, 1b und 1c

In der Literatur ist nur die Darstellung des racemischen Acrylsäure-1-methylheptylesters durch saure Umesterung mit azeotroper Destillation beschrieben (45). Es wurde eine Vorschrift für die schonendere und weniger verlustreiche Alkoholatumesterungsmethode nach Lit.(9) ausgearbeitet. Die gefundenen optimalen Bedingungen sind in folgender Vorschrift für den Acrylsäure-(S)(+)-1-methylheptylester beschrieben.

Aus 35.2 g (24.2 ml, 0.323 Mol) Äthylbromid und 7.70 g (0.320 gAtom) Mg-Spänen in 125 ml absol. Äther wurde in einem 1-l-Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Tropftrichter und KPG-Rührer unter Feuchtigkeitsausschluß die GRIGNARD-Verbindung hergestellt. 42.1 g (318 mMol) (+)-Octanol-(2) in 75 ml absol. Äther wurden unter externer Eis-Kochsalz-Kühlung langsam zugetropft, wobei heftige Gasentwicklung erfolgte (Äthan) und Äther durch den Kühler mitgerissen wurde. Zur gelben Alkoholatlösung ließ man 95.5 g (103 ml, 955 mMol) Acrylsäureäthylester in 105 ml absol. Äther zulaufen. Nach 3 Stdn. Rühren und Kochen unter Rückfluß wurde die Lösung in 350 ml kalte ZnHCl gegossen, die Ätherphase abgetrennt und die wässrige Phase nach Sättigung mit Kochsalz dreimal ausgeäthert. Die vereinigten Ätherextrakte trocknete man mit Na₂SO₄ und zog den Äther bis 50°C/15 Torr im Rotationsverdampfer ab. Die Destillation im Älpumpenvakuum ergab 56.6 g (307 mMol, 95% hellroten Acrylsäure-(S)(+)-1-methylheptylester 1c, Sdp. 41-43°C/0.15 Torr. Die Färbung ließ sich durch Schütteln mit Aktivkohle und eine zweite Destillation nicht beseitigen. 1.0 g bräunlicher Vorlauf, Sdp. bis 42°C/0.2 Torr. An Ester wurden 55.0 g (299 mMol, 92%) zurückgewonnen; Sdp. 42-44°C/0.2-0.25 Torr, GC 3 (Tab. 2.1): 3% Octanol-(2).

Das Produkt wurde in 165 ml Petroläther (40-70°) gelöst und 5 Min. mit 55 g Al₂O₃ (WOELM neutral, Aktivitätsstufe I) geschüttelt; man filtrierte ab, wusch viermal mit 30 ml Petroläther nach und wiederholte das Schütteln und Auswaschen. Der Petroläther wurde im Rotationsverdampfer bis 50°C/15 Torr abdestilliert und das farblose Rohprodukt im Vakuum destilliert.

48.3g (261 mMol, 81%) 1c, Sdp. 42-43°C/0.2 Torr, n_D^{20} 1.4295, GC 3 (Tab. 2.1): unter 0.5% Octanol-(2), IR (Film): 1720 (C=O), 1630 (C=C), 1400, 1200, 810/cm. (Lit. (45): Sdp. 79°C/5.4 Torr, n_D^{20} 1.4312).

C₁₁H₂₀O₂ (184.3) Ber. C 71.69 H 10.94
Gef. C 71.76 H 10.82

Drehwertbestimmung von Acrylsäure-(S)(+)-1-methylheptylester 1c:

(c = 4.070; 96proz. Äthanol)

λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	+ 1.095	+ 0.910	+ 0.785	+ 0.490	+ 0.440	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	+26.9	+22.3	+19.3	+12.0	+10.8	+10.4
$[M]_{\lambda}^{20}$	+49.5	+41.1	+35.5	+22.1	+19.9	+19.2

Nach der gleichen Vorschrift wurde der Acrylsäure-(R)(-)-1-methylheptylester in 76proz. Ausbeute hergestellt. n_D^{20} 1.4293, GC 3 (Tab. 2.1): unter 0.7% Octanol-(2).

Drehwertmessung von Acrylsäure-(R)(-)-1-methylheptylester 1b:

(c = 4.175; 96proz. Äthanol)

λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	- 1.085	- 0.910	- 0.795	- 0.510	- 0.450	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	-26.0	-21.8	-19.1	-12.2	-10.8	-10.5
$[M]_{\lambda}^{20}$	-47.9	-40.2	-35.2	-22.5	-19.9	-19.4

2.263 Acrylsäure-(S)(+)-1.2.2-trimethylpropylester 1d

Analog Lit.(9) (s. auch 2.261, S. 57 und 2.262, S. 59) wurden 36.0 g (354 mMol) (S)(+)-3,3-Dimethylbutanol-(2) mit der GRIGNARD-Verbindung aus 40.3 g (370 mMol) Äthylbromid und 9.0 g (0.37 gAtom) Mg-Spänen zum Alkoholat umgesetzt und dieses mit 106 g (1.06 Mol) Acrylsäureäthylester in 4 Std. unter Rückflußkochen umgeestert. Acrylsäuremethylester eignet sich nicht für die Umesterung, da ätherunlösliches Methanolat ausfällt und Alkohol der Umesterung entzieht. Nach Hydrolyse und Aufarbeitung wie unter 2.261 und 2.262 wurde im Wasserstrahlvakuum destilliert. 34.3 g (219 mMol, 62%) 1d, Sdp. 47–48°C/12 Torr, n_D^{20} 1.4243, n_D^{25} 1.4193, d^{20} 0.875, GC 5 (Tab. 2.1): unter 1% Acrylsäureäthylester, IR(Film): 1720 (C=O), 1630 (C=C), 1400, 1200, 1080, 810/cm.

C₉H₁₆O₂ (156.2) Ber. C 69.19 H 10.32

Gef. C 69.23 H 10.16

Drehwertbestimmung von Acrylsäure-(S)(+)-1,2,2-trimethylpropylester 1d
(c = 7.129; 96proz. Äthanol)

λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	+ 6.820	+ 5.435	+ 4.605	+ 2.780	+ 2.455	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	+ 95.7	+ 76.2	+ 64.6	+38.9	+34.4	+33.0
$[M]_{\lambda}^{20}$	+150	+119	+100	+60.7	+53.7	+51.8

2.27 Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester 6a

Die Darstellung erfolgte analog der Lit. (9) für die Acrylsäureester. Abweichend wurde mit Überschuß Alkoholat ((R)(-)-Menthylat) umgeestert, um gebildeten Monoester sicher in den Diester umzuwandeln. Das überschüssige (R)(-)-Menthol wurde nach der Hydrolyse destillativ zurückgewonnen.

Aus 14.0 g (0.60 gAtom) Mg-Spänen, 67.5 g (46.5 ml, 620 mMol) Äthylbromid und 225 ml Äther wurde die GRIGNARD-Verbindung hergestellt und mit 97.0 g (620 mMol) (R)(-)-Menthol zum Alkoholat umgesetzt. Zu dieser Lösung wurde von 50.5 g (293 mMol) Fumarsäurediäthylester eine 5-g-Portion zugesetzt und eine Std. unter Rühren Rückfluß gekocht. Es schied sich ein kristalliner Niederschlag aus. Der restliche Fumarester wurde langsam zugetropft und anschließend weitere 26 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Hydrolyse mit 450 ml 2nHCl wurde die ätherische Schicht abgetrennt und nachgeäthert; man wusch die vereinigten Ätherphasen mit Bicarbonatlösung und Wasser und trocknete über Na_2SO_4 . Nach Abziehen des Äthers wurde im Ölpumpenvakuum destilliert. 72.1 g (184 mMol, 63%), Sdp. 185-190°C/0.02 Torr. Es wurde aus 900 ml destilliertem Methanol umkristallisiert. 64.5 g (162 mMol, 56%), Schmp. 66-67°C, IR(KBr-Preßling): 1720 (C=O), 1290, 1150, 970/cm.

$\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$ (392.6) Ber. C 73.43 H 10.27
Gef. C 73.12 H 10.21

Drehwertbestimmung von Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester 6a:
(c = 2,570; 96proz. Äthanol)

λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	- 7.780	- 6.050	- 5.080	- 3.030	- 2.680	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	- 303	-235	-198	-118	-104	- 99.3
$[M]_{\lambda}^{20}$	-1190	-922	-772	-462	-409	-390
(c = 1.966; CHCl_3)						
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	- 307	-241	-203	-121	-107	-102
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	Lit.(6): (c = 2; CHCl_3)					-102

2.3 Darstellung isomerenfreier 5-endo- und 5-exo-Bicyclo(2.2.1)hepten-(2)-Derivate und davon abgeleiteter Verbindungen

2.31 Endo- und exo-Norbornencarbonsäuren, 2f und 3f, und Jodlacton 4

2.311 Jodlacton 4 und endo-Norbornencarbonsäure 2f

Aus 200 g (2,77 Mol) Acrylsäure und 198 g (3,00 Mol) Cyclopentadien wurde nach K. ALDER und G. STEIN (22) das endo-exo-Norbornencarbonsäuregemisch 2f + 3f hergestellt. 341 g (2,47 Mol, 89%), Sdp. 130-134°C/16 Torr (Lit. (22): 84-90%, Sdp. 132-134°C/22 Torr; Lit. (16): Sdp. 121°C/9 Torr; Lit.(17): 85%, Sdp. 118-120.5°C/5.7 Torr).

Das Isomerengemisch wurde in 500 ml Wasser mit 210 g (2,50 Mol) NaHCO_3 gelöst. Von einer Jod-Kaliumjodid-Lösung aus 610 g (2,40 Mol) Jod, 400 g (2,40 Mol) KJ und 500 ml Wasser wurden bis zur beständigen Braunfärbung 400 ml unter Rühren zuge-
tropft. Nach Reduktion des überschüssigen Jods mit Thiosulfatlösung wurde mit ZnNaOH alkalisch gemacht und mit 1 l CH_2Cl_2 in 5 Portionen extrahiert. Nach Waschen mit Thiosulfatlösung und Wasser wurde über MgSO_4 getrocknet und das CH_2Cl_2 abdestilliert. Das zurückbleibende braune Öl kristallisierte aus 200 ml 96proz. Äthanol: 481 g (1,83 Mol, 74%) Jodlacton 4, Schmp. 58,5-59,5°C, IR(KBr-Preßling): 1770 (C=O), 1185, 1005, 987, 840, 735/cm (Lit. (16): 74%, Schmp. 58-59°C).

Die Isolierung der exo-Norbornencarbonsäure 3f ist unter 2.312 beschrieben.

123 g (0.475 Mol) Jodlacton 4 wurden in 300 ml Eisessig mit 80 g (1.2 gAtom) Zn-Staub 3 Stdn. bei 50–60°C gerührt. Nach Absaugen wurde mit 1.5 l Wasser verdünnt, mit CH₂Cl₂ extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und das CH₂Cl₂ abgezogen. Nach Destillation im Vakuum erhielt man: 59.0 g (0.426 Mol, 90%) endo-Norbornencarbonsäure 2f, Sdp. 82°C/0.01 Torr, Schmp. 45–46°C. Das IR war identisch mit dem in Lit. (17) angegebenen. (Lit. (16): Schmp. 45,7–46,2°C; Lit. (17): Schmp. 44.1–45.0°C).

Eine 0.5-g-Probe wurde mit ätherischer Diazomethanlösung verestert. GC 1 (Tab. 2.1): 0.6% exo-Norbornencarbonsäuremethylester 3g.

2.312 Exo-Norbornencarbonsäure 3f

Nach Lit. (17) wurde aus 166 g (2.50 Mol) Cyclopentadien und 188 g (2.18 Mol) Acrylsäuremethylester das endo-exo-Norbornencarbonsäuremethylester-Gemisch 2g + 3g hergestellt: 307 g (2.03 Mol, 92%), Sdp. 79–80°C/13 Torr, GC 1 (Tab. 2.1): 2g : 3g = 75 : 25. (Lit. (17): 90%, Sdp. 63.5°C/5.2 Torr; Lit. (48): 84%, Sdp. 80–83°C/12 Torr, GC: 2g : 3g = 76 : 24).

210 g (1.28 Mol) Norbornencarbonsäuremethylester-Gemisch 2g + 3g wurden in einer Lösung von 126 g (2.34 gAtom) Natrium in 295 g absol. Methanol 45 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Zusatz von 170 ml Wasser kochte man weitere 24 Stdn. unter Rückfluß und destillierte dann das Methanol ab. Die alkalische Lösung wurde mit Äther gewaschen, mit 2n H₂SO₄ angesäuert und die ausgeschiedenen Säuren mit Äther extrahiert. Nach Destillation erhielt man 157.5 g (1.14 Mol, 83%) Säuregemisch 2f + 3f, Sdp. 128–129°C/15 Torr (Lit. (17): 69%, Sdp. 103.5–104°C/2.2 Torr; Lit. (16): Sdp. 77°C/0.3 Torr). Das Säuregemisch wurde mit 140 g (1.6 Mol) NaHCO₃ in 600 ml Wasser gelöst und unter Rühren mit 153 g (0.60 Mol) Jod (als KJ.J₂) in 500 ml Wasser versetzt. Nach Aufarbeitung wie unter 2.311 resultierten 105 g (0.397 Mol, 40% Jodlacton 4, Schmp. 58–59°C (Lit. (16): 42%, Schmp. 58–59°C). Die alkalisch-wässrige Phase der Reaktion wurde mit 2nHCl angesäuert und die exo-Norbornencarbonsäure 3f mit CH₂Cl₂ extrahiert. Nach Trocknen mit MgSO₄ und Abziehen des Lösungsmittels wurde zur Dehalogenierung von gebildeter Dijodverbindung (von 2f und 3f) in 150 ml Eisessig gelöst, mit 55 g Zn-Staub versetzt und 3 Stdn. bei 50°C gerührt. Nach Aufarbeitung wie unter 2.311 wurde im Vakuum destilliert: 63.5 g (0.460 Mol, 40%) exo-Norbornencarbonsäure 3f, Sdp. 128°C/13 Torr, Schmp. 43–43,5°C, das IR war identisch mit dem in Lit. (17). (Lit. (16): Sdp. 89°C/0.25 Torr, Schmp. 44–45°C). Eine 0.5-g-Probe wurde mit

ätherischer Diazomethanolösung verestert, GC 1 (Tab. 2.1): 1.5% endo-Norbornencarbonsäure 2f.

2.313 Versuche mit den Säurechloriden der Norbornencarbonsäuren 2f und 3f

Um isomerenfreie endo- und exo-Norbornencarbonsäureester verschiedener Alkohole darzustellen, wurden in Handversuchen jeweils die reinen Säuren 2f und 3f mit Thionylchlorid zum Säurechlorid umgesetzt, überschüssiges Thionylchlorid abdestilliert und der entsprechende Alkohol mit einem Äquivalent Pyridin zugetropft. Sowohl von der endo-Norbornencarbonsäure als auch der exo-Säure ausgehend erfolgte endo-exo-Isomerisierung in verschiedenem Ausmaß. Eine Probe des Säurechlorids wurde vor der Veresterung abgezweigt, mit Wasser hydrolysiert und nach Aufarbeitung mit Diazomethan verestert. Die gaschromatographische Bestimmung des endo:exo-Verhältnisses nach GC 1 (Tab. 2.1) ergab für Hydrolyse- und Veresterungsprodukt nach der Pyridinmethode gleiche Werte für die Isomerisierung; die Isomerisierung endo-exo-Verbindung erfolgt also auf der Säurechloridstufe (20).

2.32 Endo- und exo-Norbornennitril, 2h und 3h

Nach Lit. (18) wurde aus Cyclopentadien und Acrylsäurenitril das Isomerengemisch der Norbornennitrile 2h + 3h in 98% Ausbeute hergestellt: Sdp. 79-87°C/12 Torr, GC 3 (Tab. 2.1): 2h : 3h = 62 : 38 (Lit. (18): Sdp. 81-88°C/12 Torr; Lit. (49): 2h : 3h = 61 : 39).

Destillativ ließ sich nur das endo-Norbornennitril 2h isomerenfrei gewinnen (1,5-m-Füllkörper-Kolonne, Rücklaufverhältnis 9 : 1): 35% auf Isomerengemisch, Sdp. 103.8-103.9°C/13 Torr, n_D^{25} 1.4874, GC 3(Tab. 2.1): unter 0.1% 3h, IR(Film): 3060, 2240 (C≡N), 1570 (C=C), 1340, 1025, 915, 755, 720/cm (Lit. (19): Sdp. 90.2°C/12 Torr; Lit. (18): IR(Film): 3085 (C-H), 2235 (C≡N), 1570 (C=C), 723/cm; Lit. (19): n_D^{25} 1.4863).

Bis 87°C/13 Torr ging das exo-Isomere 3h mit ca. 10% 2h über. Das exo-Norbornennitril 3h wurde präparativ-gaschromatographisch nach GC 2 (Tab. 2.2) in 13proz. Ausbeute auf das Isomerengemisch gewonnen: Sdp. 85.5-87.5°C/13 Torr, n_D^{20} 1.4845, n_D^{25} 1.4835, IR(Film): 3060, 2240 (C≡N), 1570 (C=C), 1335, 1015, 900, 780, 710/cm, GC 3 (Tab. 2.1): unter 0.1% 2h (Lit. (19): Sdp. 78.8°C/12 Torr, n_D^{20} 1.4853, n_D^{25} 1.4828; Lit. (18): IR(Film): 3085 (-H), 2240 (C≡N), 1572 (C=C), 711/cm).

2.33 Endo- und exo-Norbornencarbonsäure-(R)(-)-menthylester, 2a und 3a

Da bei der Säurechlorid-Pyridinmethode Isomerisierung erfolgte (s. 2.313, S. 64), wurde die Veresterung der Norbornencarbonsäuren 2f und 3f nach der Trifluoracethanhydrid-Methode versucht (21). Es konnten bei unübersichtlichem Reaktionsverlauf je eine gaschromatographisch isomerenfreie Probe von 2a und 3a erhalten werden (GC 7 (Tab. 2.1)).

2a: IR(Film): 3060, 1720 (C=O), 1570 (C=C), 1020, 715/cm

3a: IR(Film): 3060, 1720 (C=O), 1570 (C=C), 1030, 735/cm.

2.34 Endo- und exo-Norbornencarbonsäuremethylester, 2g und 3g

Der bequemste Weg zu den isomerenfreien Methylestern 2g und 3g war die Diazomethanveresterung der Norbornencarbonsäuren 2f und 3f (s. unter 2.31, S. 62). Nach Lit. (48) läßt sich das Isomerengemisch über eine Drehbandkolonne durch mehrmaliges Fraktionieren auftrennen. Durch Methanolyse der isomerenfreien Norbornennitrile 2h und 3h sind 2g und 3g ebenfalls zugänglich (18). Die charakteristischen Daten für 2g und 3g sind nachstehend aufgeführt:



	<u>2g</u> (endo)	<u>3g</u> (exo)
Sdp.	84°C/15 Torr	77-80°C/12 Torr
CG 1 (Tab. 2.1)	unter 0.1% <u>3g</u>	unter 0.1% <u>2g</u>
n_D^{25}	1.4754	1.4747
IR(Film)	3060, 1725 (C=O), 1570 (C=C), 1030, 710/cm	3060, 1725 (C=O), 1570 (C=C), 1040, 720/cm
Lit. (48)		
Sdp.	88-88.5°C/18 Torr	86.5°C/17 Torr
n_D^{25}	1.4717	1.4710

2.35 Endo- und exo-Norbornencarbinol, 2e und 3e

Die isomerenfreien Norbornencarbinole 2e und 3e lassen sich durch präparativ-gaschromatographische Trennung des Isomerengemisches oder bequemer durch LiAlH_4 -Reduktion von isomerenfreien Estern der Norbornencarbonsäuren 2f und 3f nach Lit. (19) gewinnen.

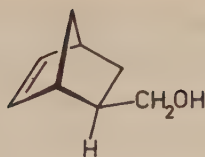
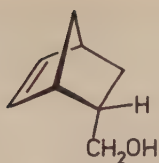
Eine ätherische LiAlH_4 -Lösung wurde durch zehnstündiges Rückflußkochen von festem LiAlH_4 mit Äther hergestellt. Von der leicht trüben Lösung gab man 1.0 ml zu 10 ml 4n-Jodlösung in Benzol (heftige Reaktion, Wasserstoffentwicklung). Nach Umschütteln wurde mit 20 ml Wasser versetzt, mit 3 ml Eisessig angesäuert und mit 0,1 n $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung überschüssiges Jod zurücktitriert. Die erhaltenen LiAlH_4 -Lösungen waren 5-6 n bezogen auf Reduktionsäquivalente (1 Mol LiAlH_4 = 8 Reduktionsäquivalente) (50).

5.00 g (32.9 mMol) endo-Norbornencarbonsäuremethylester 2g in 30 ml absol. Äther wurden in einer vor Feuchtigkeit geschützten Apparatur mit 80 ml (160 mVal) 2n LiAlH_4 -Lösung tropfenweise versetzt. Nach 30 Min. Kochen unter Rückfluß wurde unter Eis-Kochsalz-Kühlung mit 50 ml halbkonz. HCl hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde mit Kochsalz gesättigt und dreimal mit je 50 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte wurden mit 10 ml Bicarbonatlösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. Vak. eingeengt. Nach Destillation i. Vak.: 3.72 g (30,0 mMol, 91%) 2e, GC 2 (Tab. 2.1): isomerenfrei.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}$ (124.2)	Ber. C 77.37 H 9.74
	Gef. C 77.23 H 9.70

In gleicher Weise wurde der exo-Norbornencarbonsäuremethylester 3g in 90proz. Ausbeute zu 3e reduziert. GC 2 (Tab. 2.1): isomerenfrei.

Blindversuche, bei denen ein Isomerengemisch 2g + 3g reduziert wurde, zeigten, daß die Alanatreduktion keine Änderung des Isomerenverhältnisses bewirkte. Eine Probe des Carbinolgemisches wurde mit H_2/Pt hydriert; die Norbornanderivate haben abweichende Retentionszeiten unter den Bedingungen von GC 2 (Tab. 2.1). Es tritt also unter obigen Reduktionsbedingungen keine Hydrierung der Norbornen-Doppelbindung ein.



	<u>2e</u> (endo)	<u>3e</u> (exo)
Sdp.	90-92°C / 13 Torr	89-90°C / 14 Torr
n_D^{20}/n_D^{25}	1.4990 / 1.4973	1.4986 / 1.4969
IR(Film)	3250 (C-H), 3060, 1560 (C=C), 1050, 715/cm	3250 (C-H), 3060, 1560 (C=C), 1080, 705/cm

2.36 Lacton 5

Nach Lit. (22) und (17) lässt sich das Lacton 5 durch Säurekatalyse aus der endo-Säure 2f herstellen. Das Verfahren ergibt aber nur Ausbeuten bis höchstens 50%. Zudem ergaben sich in Ansätzen mit optisch aktivem Material Unstimmigkeiten bezüglich des Molekulargewichts und der Rotationsdispersion. Bei korrekter C/H-Analyse lagen Molekulargewicht und Drehwert zu hoch. Die IR-Spektren waren ähnlich. Vermutlich sind dimere oder höhere Lactide, die sich nur schwer abtrennen lassen, im Gemisch vorhanden.

Die katalytisch-hydrierende Dehalogenierung des aus 2f quantitativ erhältlichen Jodlactons 4 (s. unter 2.311, S. 62) nach Lit. (23) ergab höhere Ausbeuten und richtige Analysenwerte, was besonders im Hinblick auf die Umsetzungen optisch aktiver Verbindungen wichtig war.

500 mg PtO₂ in 50 ml Essigester verbrauchten in 44 Min. bei der Vorreduktion 114 ml H₂. 3,00 g (11,3 mMol) Jodlacton 4 und 1,14 g (11,3 mMol) absol. Triäthylamin in 20 ml Essigester wurden zugegeben. Nach 40 Min. Schütteln waren 293 ml H₂ verbraucht (theoret. 282 ml) und farblose Kristalle ausgefallen (Triäthylamin-hydrojodid). Es wurde vom Katalysator abgesaugt und mit 50 ml Wasser nachgewaschen, das Triäthylammoniumjodid ging in Lösung. Die Essigesterphase wurde abgetrennt und die wässrige Phase fünfmal mit je 50 ml Essigester extrahiert. Nach Trocknen über MgSO₄ zog man das Lösungsmittel ab und kristallisierte aus Petroläther (40-70°) unter Aktiv-

kohle-Zusatz und Trockeneiskühlung um: 1.12 g (8.10 mMol, 72%) Lacton 5, Schmp. 152-153°C, IR(KBr-Preßling): 1770 (C=O), 1190, 1000, 980, 730/cm.

$C_8H_{10}O_2$ (138.2) Ber. C 69.54 H 7.30

Gef. C 69.21 H 7.18

(Lit. (17): Schmp. 154-155°C).

2.4 Darstellung optisch reiner 5-endo-Bicyclo(2.2.1)hepten-(2)-Derivate und davon abgeleiteter Verbindungen

2.41 Versuche zur Racemattrennung der endo-Norbornencarbonsäure 2f

Nach Lit. (24) wurde die Racemattrennung der endo-Norbornencarbonsäure 2f mit Cinchonidin als optisch aktiver Base versucht. In vier Ansätzen wurde nach fünf bis achtmaligem fraktionierendem Umkristallisieren aus 86proz. Äthanol und Aceton in Ausbeuten unter 5% der eingesetzten racemischen Säure in den besten Fraktionen 50-60proz. optische Reinheit erreicht; Lit. (24): 49proz. optische Reinheit.

2.42 Optisch reines (-)-Jodlacton 4

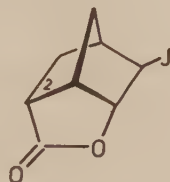
Wie bei der Beschreibung der Versuche zur optischen Induktion näher ausgeführt wird (s. unter 2.722, S. 89) wurde aus 100 g (475 mMol) Acrylsäure-(R)(-)-menthyl-ester 1a und Cyclopentadien in CH_2Cl_2 bei -70°C unter $BF_3 \cdot O(C_2H_5)_2$ -Katalyse das Gemisch der DIELS-ALDER-Addukte 2a + 3a hergestellt; 106 g (381 mMol, 80%). Nach Reduktion und Aufarbeitung eines Teiles (s. unter 2.711, S. 83): 95% 2e (74% optisch rein) + 5% 3e, 77.0 g (279 mMol) des Adduktes 2a + 3a wurden nach CLAISEN (25) verseift; 6,55 g (0,284 gAtom) Natrium wurden in 100 ml absol. Methanol gelöst; überschüssiges Methanol destillierte man i. Vak. ab. Das Addukt wurde in 300 ml Äther gelöst, 5.0 ml Wasser zugegeben und 10 Min. kräftig geschüttelt. Nach 8 Tagen hatte sich der Kolbeninhalt zu einer feuchten, kristallinen Masse verfestigt. Man ließ insgesamt 64 Tage bei Raumtemperatur stehen. Die kristalline Masse wurde in 300 ml Wasser gelöst, die Ätherschicht abgetrennt und die alkalisch-wässrige Phase mit 100 ml CH_2Cl_2 extrahiert, um gebildetes Menthol und unverseiften Ester zu entfernen. Man säuerte mit 2n HCl an und extrahierte die ölig ausgeschiedenen Säuren 2f + 3f mit 600 ml CH_2Cl_2 in vier Portionen. Die Extrakte wurden mit Wasser gewaschen und über

MgSO₄ getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde eine Probe mit Diazomethan verestert. GC 2 (Tab. 2.1) zeigte ein endo:exo-Verhältnis $\underline{2g} : \underline{3g} = 85 : 15$; bei der Verseifung erfolgte also teilweise Isomerisierung. Das rohe Norbornencarbonsäuregemisch wurde ohne vorherige Destillation in 200 ml Wasser mit 30 g NaHCO₃ gelöst. Unter heftigem Rühren wurde bis zur beständigen Braunfärbung Jod-Kaliumjodid-Lösung zugetropft, mit wenig Thiosulfat entfärbt und das farblos ausgefallene Jodlacton 4 in 100 ml CH₂Cl₂ aufgenommen. Die wässrige Phase wurde dreimal mit 100 ml CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigten Extrakte mit 50 ml Wasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhielt man 53.0 g (200 mMol, 72%) Jodlacton 4, Schmp. 63-65°C (unscharf), nach dreimaliger Umkristallisation aus Äthanol-Wasser (1:1) 36.5 g (138 mMol, 50% bezogen auf eingesetztes Addukt, 40% berechnet auf Acrylsäure-(R)(-)-menthylester, 33% bezogen auf (R)(-)-Menthol) optisch reines (-)-2(R)-Jodlacton 4, farblose, lange Prismen, Schmp. 71-72°C (Racemat: 58-59°C), IR(KBr-Preßling): 1790 (C=O), 1175, 1005, 987, 840, 740/cm.

C₈H₉O₂J (264.2) Ber. C 36.39 H 3.43

Gef. C 36.25 H 3.43

Der Drehwert änderte sich bei weiterem Umkristallisieren nicht mehr und wurde in drei Parallelversuchen bestätigt.



Drehwertbestimmung des (-)-2(R)-Jodlactons 4:
(c = 2.000; Benzol)

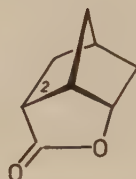
λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	- 7.800	- 5.810	- 4.785	- 2.760	- 2.420	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	- 390	-291	-239	-138	-121	-116
$[M]_{\lambda}^{20}$	-1060	-768	-632	-364	-320	-308

2.43 Optisch reines (+)-Lacton 5

Wie unter 2.36, S. 67 für racemisches Lacton 5 beschrieben wurden 2.5 g (9.5 mMol) (-)-Jodlacton 4 katalytisch dehalogeniert. Vorversuche hatten ergeben, daß durch das

ausfallende Triäthylammoniumjodid 2-3% Jodlacton unreduziert bleiben (der Drehwert des Jodlactons ist entgegengesetzt und mehrfach größer). Nach Aufarbeitung bis zum rohen Lacton 5 wurde die Hydrierung wiederholt. Nach erneuter Aufarbeitung kristallisierte man aus Petroläther (40-70°) um: 0,86 g (6.2 mMol) 65% (+)-2(R)-Lacton 5, weiche, watteartig-verfilzte Nadeln, Schmp. 144-146°C (Racemat: 152-153°C), IR(KBr-Preßling): identisch mit Racemat aus 2.36, S. 67.

$C_8H_{10}O_2$ (138.2) Ber. C 69.45 H 7.30
Gef. C 69.20 H 7.31



Drehwertbestimmung des (+)-2(R)-Lactons 5:
(c = 6.293; Benzol)

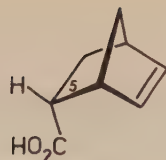
λ nm	365	405	436	546	578
α_D^{20}	+ 4.350	+ 2.380	+ 1.550	+0.385	+0.260
$[\alpha]_D^{20}$	+69.2	+37.8	+24.6	+6.1	+4.1
$[M]_D^{20}$	+95.6	+52.2	+34.1	+8.5	+5.7

2.44 Optisch reine (+)-5(R)-endo-Norbornencarbonsäure 2f

Wie unter 2.311, S. 62 für racemische endo-Norbornencarbonsäure 2f beschrieben, wurden 30.0 g (118 mMol) optisch reines (-)-2(R)-Jodlacton 4 mit 35 g Zn-Staub in 350 ml Eisessig 2 Stdn. erhitzt und nach Aufarbeitung im Vakuum destilliert: 13.7 g (99.0 mMol, 84%) (+)-5(R)-endo-Norbornencarbonsäure 2f, grobe, stinkende Kristalle, Sdp. 128-139°C/12 Torr, Schmp. 42-46°C (unscharf), IR identisch mit dem des Racemats (Lit. (17)).

$C_8H_{10}O_2$ (138.2) Ber. C 69.54 H 7.30
Gef. C 69.64 H 7.32

Am Methylester wird gezeigt, daß die Säure isomerenfrei war.



Drehwertbestimmung der (+)-5(R)-endo-Norbornencarbonsäure 2f
(c = 2.015; 96proz. Äthanol)

λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	+ 10.100	+ 7.540	+ 6.185	+ 3.510	+ 3.075	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	+502	+374	+307	+174	+153	+146
$[M]_{\lambda}^{20}$	+693	+517	+424	+241	+211	+201
$[M]_{\lambda}$	Lit. (14): (96proz. Äthanol)					+199

2.45 Optisch reiner (+)-5(R)-endo-Norbornencarbonsäuremethylester 2g

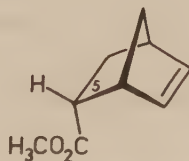
10.0 g (72.3 mMol) optisch reine (+)-5(R)-endo-Norbornencarbonsäure 2f (aus 2.44, s. S. 70) wurden in 100 ml absol. Äther bis zur beständigen Gelbfärbung mit Diazomethanlösung versetzt. Nach Waschen mit 2n Sodalösung und Wasser wurde mit $MgSO_4$ getrocknet und der Äther abdestilliert. Destillation i. Vak. ergab 9.87 g (65 mMol, 90%) (+)-5(R)-Norbornencarbonsäuremethylester 2g, Sdp. 74-77°C/13 Torr, IR identisch mit dem des Racemats, GC 1 (Tab. 2.1): isomerenrein.

$C_9H_{12}O_2$ (152.2) Ber. C 71.02 H 7.95

Gef. C 71.32 H 8.01

Drehwertbestimmung des (+)-5(R)-Norbornen-
carbonsäuremethylesters 2g:

(c = 2.050; 96proz. Äthanol)



λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	+ 9.455	+ 7.090	+ 5.825	+ 3.320	+ 2.900	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	+461	+346	+285	+162	+142	+135
$[M]_{\lambda}^{20}$	+702	+526	+433	+247	+215	+205
$[M]_{\lambda}^{20}$	Lit. (14): (96proz. Äthanol)					+214

In einem Parallelversuch wurde der gegenüber Lit. (14) um 4% zu tiefe Drehwert bestätigt.

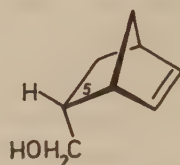
2.46 Optisch reines (+)-5(R)-endo-Norbornencarbinol 2e

4.00 g (26.3 mMol) optisch reiner (+)-4(R)-endo-Norbornencarbonsäuremethylester 2g (aus 2.45, s. S. 71) wurden wie unter 2.35, S. 66 für das Racemat beschrieben mit LiAlH_4 reduziert; 2.95 g (23.8 mMol, 91%) (+)-5(R)-endo-Norbornencarbinol 2e, Sdp. 115°C Badtemp./12 Torr, IR identisch mit dem des Racemats (s. 2.35, S. 66), GC 2 (Tab. 2.1); unter 0.1% Verunreinigungen.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}$ (124.2) Ber. C 77.37 H 9.74
Gef. C 77.24 H 9.80

Drehwertbestimmung des (+)-5(R)-endo-Norbornencarbinols 2e:

($c = 3.257$; 96proz. Äthanol)



λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	+ 8,915	+ 6,710	+ 5,535	+ 3,180	+ 2,790	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	+274	+206	+170	+ 97.8	+ 85.7	
$[M]_{\lambda}^{20}$	+340	+256	+212	+122	+107	+102
$[M]_{\lambda}^{20}$	Lit. (14): (96proz. Äthanol)					+ 95

Der gegenüber Lit. (14) um 7% zu hohe Drehwert wurde in einem Parallellansatz bestätigt.

$[M]_{546}^{20} = + 122^\circ$ dient als Bezugswert zur Berechnung der optischen Induktionen in der endo-Reihe der Reaktionen zwischen Cyclopentadien und Acrylsäureestern optisch aktiver Alkohole (s. unter 2.7, S. 83).

2.5 Darstellung optisch reiner trans-5,6-disubstituierter Bicyclo(2,2,1)-hepten-(2)-Derivate und davon abgeleiteter Verbindungen

2.51 Racemattrennung der Norbornenbiscarbonsäure 7b

Nach Lit. (28) wurde die racemische Biscarbonsäure 7b über das Addukt aus Cyclopentadien und Fumarsäuredimethylester und dessen alkalische Verseifung in 71proz. Ausbeute hergestellt. Schmp. 186-186,5°C, IR(KBr-Preßling): 1695 (C=O), 1420, 950, 875, 755, 730/cm (Lit. (28); Schmp. 186-187°C).

In Lit. (28) wurde eine Racemattrennung mit Brucin versucht, die aber nur (+)-Norbornenbiscarbonsäure 7b etwa 74% optischer Reinheit ergab.

In Analogie zu Lit. (29) (Racemattrennung für Cyclohexanbiscarbonsäure) konnten wir durch fraktionierende Kristallisation des Chininsalzes aus 85proz. Äthanol beide Antipoden optisch rein gewinnen. Sieben Parallelansätze führten zum gleichen maximalen Drehwert für beide Antipoden; durch weitere Umkristallisation änderte sich der Drehwert in keinem Beispiel.

Das verwendete Chinin zeigte folgende Drehwerte:

Drehwertbestimmung von Chinin:

(c = 1,002; 96proz. Äthanol)

λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	- 10.225	- 5.725	- 4.240	- 2.075	- 1.780	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	-1020	- 571	- 423	-207	-178	-169
$[M]_{\lambda}^{20}$	-3180	-1850	-1370	-671	-576	-548
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	Lit. (40): (c = 2; Äthanol)					-167

In einem typischen Ansatz wurden 100 g (0,548 Mol) racemische Norbornenbiscarbonsäure 7b und 178 g (0,548 Mol) Chinin in 2,3 l 85proz. Äthanol durch kurzes Aufkochen gelöst, heiß filtriert und 5-6 Stunden zur Kristallisation gestellt. Das in plättchenförmigen, zusammengebackenen, harten Kristallen auskristallisierte Salz (132 g, 47%) wurde noch zweimal aus 1,6 l bzw. 1,2 l 85proz. Äthanol umkristallisiert und ergab dann 90 g (32%) farblose, derbe Prismen. Das Chininsalz wurde mit 150 ml halbkonz. HCl zersetzt und die optisch reine (-)-5(R)6(R)-Norbornenbiscarbonsäure 7b

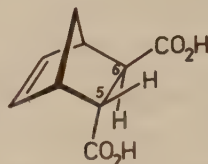
im Perforator in 3 Stdn. mit Äther quantitativ extrahiert. Nach Umkristallisation aus Wasser und Trocknen über P_2O_5 erhielt man 32,2 g (0,177 Mol, 32%) (-)-5(R)6(R)-Norbornenbiscarbonsäure 7b als derbe, farblose Spieße mit Schmp. $174^{\circ}C$ (Racemat: $186-186,5^{\circ}C$), IR(KBr-Preßling): 1700/1690 (C=O), 1570 (C=C), 1420, 950, 895, 865, 745, 720, 690/cm (Lit. (28): Schmp. $166-168^{\circ}C$).

$C_9H_{10}O_4$ (182,2) Ber. C 59,34 H 5,53

Gef. C 59,44 H 5,43

Drehwertbestimmung von (-)-5(R)6(R)-Norbornenbiscarbonsäure 7b:

($c = 3,017$; Methanol)



λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	- 14,650	- 11,225	- 9,345	- 5,465	- 4,800	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	-486	-372	-310	-181	-159	-152
$[M]_{\lambda}^{20}$	-885	-678	-564	-330	-290	-276

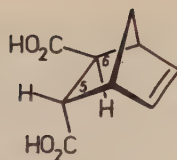
Zur Gewinnung des positiv drehenden Enantiomeren wurde die oben erhaltene Mutterlauge der ersten Kristallisation auf das halbe Volumen eingedampft; es kristallisierten 74 g (27%) verfilzte, farblose Nadelchen aus. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus 900 ml bzw. 400 ml 85proz. Äthanol erhielt man 20,4 g (7%) Chininsalz. Nachdem wie oben aufgearbeitet war, resultierten 7,3 g (40 mMol, 7%) (+)-5(S)6(S)-Norbornenbiscarbonsäure 7b, Schmp. und IR identisch mit denen des (-)-Enantiomeren (s. oben).

$C_9H_{10}O_4$ (182,2) Ber. C 59,34 H 5,53

Gef. C 59,47 H 5,45

Drehwertbestimmung von (+)-5(S)6(S)-Norbornen-biscarbonsäure 7b:

(c = 0,970; Methanol)



λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	+ 4,705	+ 3,595	+ 3,000	+ 1,755	+ 1,545	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	+485	+372	+310	+181	+159	+151
$[M]_{\lambda}^{20}$	+883	+678	+564	+330	+290	+276

Die Salze der Mutterlaugen, die Chininsalze der (+)- und (-)-Norbornenbiscarbonsäuren 7b verschiedener optischer Reinheit enthielten, wurden jeweils gemeinsam mit Randfraktionen anderer Ansätze einer gesonderten Racemattrennung unterworfen. Das Chinin ließ sich nicht zurückgewinnen.

2.52 Optisch reine (-)- und (+)-Norbornenbiscarbonsäuredimethylester 7c

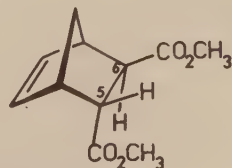
6,00 g (32,9 mmol) optisch reine (-)-Norbornenbiscarbonsäure 7b wurden in 20 ml absol. Äther bis zur beständigen Gelbfärbung mit ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Nach Entfärbung mit wenigen Tropfen Ameisensäure zog man den Äther ab und destillierte im Ölpumpenvakuum: 6,13 g (29,2 mmol, 89%) (-)-5(R)6(R)-Norbornenbiscarbonsäuredimethylester 7c, Sdp. 96°C/0,55 Torr, Schmp. 25-26°C (Racemat: 38°C), IR(KBr-Preßling): 3060, 1740/1725 (C=O), 1570 (C=C), 1435, 1120, 1020, 910, 703/cm.

$C_{11}H_{14}O_4$ (210,2) Ber. C 62,85 H 6,71

Gef. C 62,85 H 6,75

Drehwertbestimmung von (-)-5(R)6(R)-Norbornen-biscarbonsäuredimethylester 7c:

(c = 7,093; 96proz. Äthanol)



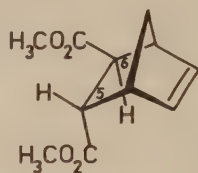
λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	- 31,355	- 24,195	- 20,220	- 11,915	- 10,480	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	-442	-341	-285	-168	-148	-141
$[M]_{\lambda}^{20}$	-930	-717	-598	-353	-311	-296

Der (+)-Dimethylester wurde wie umseitig beschrieben in 95proz. Ausbeute aus der (+)-Norbornenbiscarbonsäure 7b hergestellt. Sdp., Schmp. und IR-Spektrum sind mit denen des (-)-Enantiomeren identisch.

$C_{11}H_{14}O_4$ (210.2) Ber. C 62.85 H 6.71
Gef. C 62.81 H 6.65

Drehwertbestimmung von (+)-5(S)6(S)-Norbornen-
biscarbonsäuredimethylester 7c:

(c = 3.246; 96proz. Äthanol)



λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	+ 14.425	+ 11.122	+ 9.400	+ 5.475	+ 4.815	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	+444	+343	+290	+169	+148	+142
$[M]_{\lambda}^{20}$	+933	+721	+609	+354	+312	+298

2.53 Optisch reines (-)-5(R)6(R)-Norbornenbiscarbinol 7d

Sowohl die optisch reinen als auch die teils optisch aktiven Norbornenbiscarbinole 7d sind schwierig zu handhabende Substanzen. Die $LiAlH_4$ -Reduktion der Norbornenbiscarbonsäuredimethylester 7c oder (R)(-)-menthylester 7a nach Lit. (52) ergab farblose, zähe Öle, die bei unvollständiger optischer Reinheit auch bei tiefer Temperatur nicht kristallisierten. Die optisch reinen Produkte kristallisierten sehr langsam als wachsartige, faserige Massen, die um 35°C unscharf schmolzen. Derivate (Bisacetat, Bis-3,5-dinitrobenzoat) ließen sich nicht in erforderlicher hoher Ausbeute und Reinheit darstellen, was im Hinblick auf die zu bestimmenden optischen Induktionen (s. unter 2.8, S. 93) nötig ist.

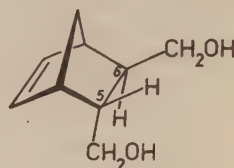
In einem typischen Ansatz wurden 3.10 g (14.3 mMol) optisch reiner (-)-5(R)6(R)-Norbornenbiscarbonsäuredimethylester 7c in 50 ml absol. Äther gelöst und unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß bei Eisbadtemperatur mit 55 ml (360 mVal) 6.5n $LiAlH_4$ -Lösung (dreifacher Überschuß) versetzt. Nach einer Stunde Kochen unter Rückfluß wurde mit 20 ml Wasser und 200 ml 2n HCl hydrolysiert, mit 500 ml CH_2Cl_2 in fünf Portionen extrahiert und über $CaCl_2/NaHCO_3$ getrocknet. Die fraktionierte

Destillation, zuletzt im Ölpumpenvakuum, lieferte 1.60 g (10.4 mMol, 72%) (-)-5(R)6(R)-Norbornenbiscarbinol 7d, Sdp. 103-108°C/0.1 Torr, Schmp. 35-37°C (unscharf), IR (KBr-Preßling): 3250 (O-H), 3060, 1570 (C=C), 1445, 1330, 1055, 715/cm. Im GC 6 (Tab. 2.1) trat teilweise Zersetzung ein. Verlustreiche Umkristallisation aus Petroläther-Benzol änderte IR-Spektrum und Drehwert nicht.

$C_9H_{14}O_2$ (154.2) Ber. C 70.10 H 9.15
Gef. C 69.34 H 9.15

Drehwertbestimmung von (-)-5(R)6(R)-Norbornenbiscarbinol 7d:

(c = 3.067; 96proz. Äthanol)



λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	- 5.650	- 4.375	- 3.660	- 2.180	- 1.910	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	-184	-143	-119	- 71.0	-62.2	-60.0
$[M]_{\lambda}^{20}$	-284	-220	-184	-110	-95.9	-92.5

$[M]_{405}^{20} = -220^{\circ}$ diene als Bezugswert zur Berechnung der optischen Induktionen in Kapitel 2.8, S. 93. Der Wert der Wellenlänge 546 nm konnte nicht verwendet werden, da die Drehwertmessung der Produkte mit geringer optischer Reinheit (s. 2.8, S. 93) bei den längeren Wellenlängen zu geringe Ausschläge ergab.

2.54 Optisch reine (+)- und (-)-Jodlactoncarbonsäure 8

Nach der Methode der Lit. (53) wurden 5.00 g (27.5 mMol) optisch reine (-)-5(R)6(R)-Norbornenbiscarbonsäure 7b mit 5.0 g (60 mMol) $NaHCO_3$ in 50 ml Wasser gelöst. Bis zur beständigen Braunfärbung wurde unter heftigem Rühren Jod-Kaliumjodid-Lösung langsam zutropft, anschließend mit wenigen Tropfen Thiosulfatlösung entfärbt, mit 2n HCl angesäuert und mit 500 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ destillierte man das Lösungsmittel ab und kristallisierte aus 450 ml Toluol um: 7.75 g (25.2 mMol, 97%) (+)-2(R)3(S)-Jodlactoncarbonsäure 8, farblose, lange Nadeln, Schmp. 184-186°C (Racemat: 128-128.5°C), IR(KBr-Preßling): 1755/1730 (C=O), 1350, 1300, 1185, 1110, 1000, 705/cm; im IR-Spektrum des Racemats lagen die (C=O)-Banden bei 1780/

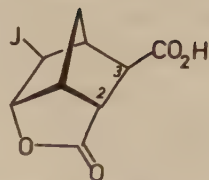
1730/cm.

$C_9H_9O_4J$ (308.1) Ber. C 35.09 H 2.94

Gef. C 35.08 H 2.75

Drehwertbestimmung der (+)-2(R)3(S)-Jodlacton-carbonsäure 8:

(c = 3.000; 96proz. Äthanol)

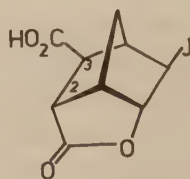


λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	+ 6.120	+ 4.320	+ 3.470	+ 1.900	+ 1.660	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	+204	+144	+116	+ 63,3	+ 55,3	+ 52,7
$[M]_{\lambda}^{20}$	+628	+443	+356	+195	+171	+162

Die optisch reine (-)-2(S)3(R)-Jodlactoncarbonsäure 8 wurde in gleicher Weise in 81proz. Ausbeute aus (+)-5(S)6(S)-Norbornenbiscarbonsäure dargestellt. Schmp. und IR-Spektrum waren identisch mit denen des (+)-Enantiomeren.

Drehwertbestimmung der (+)-2(S)3(R)-Jodlacton-carbonsäure 8:

(c = 3.054; 96proz. Äthanol)



λ nm	365	405	436	546	578	589
α_{λ}^{20}	- 6.250	- 4.425	- 3.555	- 1.955	- 1.705	
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	-204	-145	-116	- 64,0	- 55,8	- 53,4
$[M]_{\lambda}^{20}$	-628	-448	-356	-197	-172	-164

2.55 Optisch reine (+)- und (-)-Lactoncarbonsäure 9

Nach Lit. (54) wurden 3.00 g (16.5 mMol) optisch reine (+)-5(S)6(S)-Norbornenbiscarbonsäure 7b mit 50 ml halbkonz. H_2SO_4 4 Stdn. geschüttelt. Nach 15 Min. Erhitzen auf dem Dampfbad gingen auch einige verbliebene Flocken in Lösung. Es wurde mit Eiswasser auf das Dreifache verdünnt und 8 Stdn. im Perforator mit Äther extrahiert.

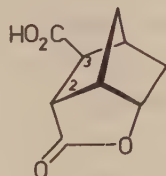
Nach dem Abdestillieren des Äthers kristallisierte man aus Toluol um: 1,50 g (8,25 mMol, 50%) optisch reine (+)-2(S)3(S)-Lactoncarbonsäure 9, weiche, farblose Prismen, Schmp. 142-143°C (Racemat: 134°C), IR(KBr-Preßling): 1730 (C=O), 1350, 1200, 985, 835, 742, 705, 685/cm. Das IR-Spektrum des Racemats war identisch.

C₉H₁₀O₄ (182.2) Ber. C 59,34 H 5,53

Gef. C 59,23 H 5,55

Drehwertbestimmung der (+)-2(S)3(S)-Lacton-carbonsäure 9:

(c = 1,144; 96proz. Äthanol)



λnm	365	405	436	546	578	589
α _λ ²⁰	+ 3.610	+ 2.665	+ 2.175	+ 1.215	+ 1.060	
[α] _λ ²⁰	+315	+233	+190	+106	+ 92.7	+ 89.1
[M] _λ ²⁰	+574	+425	+346	+194	+169	+162

In gleicher Weise wurde die (-)-2(R)3(R)-Lactoncarbonsäure 9 aus der (-)-5(R)6(R)-Norbornenbiscarbonsäure 7b gewonnen. Schmp. und IR-Spektrum waren identisch mit denen des (+)-Enantiomeren.

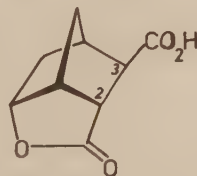
C₉H₁₀O₄ (182.2) Ber. C 59,34 H 5,53

Gef. C 58,96 H 5,53

Das NMR-Spektrum zeigte keine Vinyl-Protonen mehr.

Drehwertbestimmung der (-)-2(R)3(R)-Lacton-carbonsäure 9:

(c = 2,197; 96 proz. Äthanol)



λnm	365	405	436	546	578	589
α _λ ²⁰	- 6.900	- 5.100	- 4.155	- 2.330	- 2.035	
[α] _λ ²⁰	-314	-232	-189	-106	- 92,6	- 89,0
[M] _λ ²⁰	-572	-423	-345	-193	-169	-162

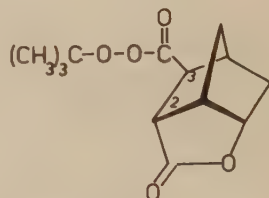
2.6 Absolute Konfigurationsbestimmung trans-5,6-disubstituierter Bicyclo(2.2.1)hepten-(2)-Derivate und abgeleiteter Verbindungen

2.61 Tertiär-Butylperester 10 der (+) und (-)-Lactoncarbonsäuren 9

Die Darstellung und der Abbau folgten Lit. (30).

5.00 g (27.5 mMol) optisch reine (+)-2(S)3(S)-Lactoncarbonsäure 9 wurden mit 6.0 g (50 mMol) frisch über Leinöl destilliertem Thionylchlorid 90 Min. auf dem Dampfbad unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt. Das nach Abziehen des überschüssigen SOCl_2 (i. Vak. bis $80^\circ\text{C}/12$ Torr) zurückbleibende braune Öl wurde in 50 ml absol. CH_2Cl_2 gelöst. In einer gegen Feuchtigkeit geschützten Apparatur tropfte man zur Säurechloridlösung ein Gemisch aus 6.2 g (70 mMol) azeotrop entwässertem tert.-Butylhydroperoxyd ($n_D^{20} = 1.4008$), 3.1 g (40 mMol) absol. Pyridin und 20 ml CH_2Cl_2 unter Rühren und Eis-Kochsalz-Kühlung in 90 Min. zu. Nach 30 Min. Rühren wurde zweimal mit je 70 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das CH_2Cl_2 i.Vak. abdestilliert. Aus Toluol (Erwärmen auf $90-100^\circ\text{C}$): 6.00 g (23.7 mMol, 86%) (+)-Lactoncarbonsäure-tert.-butylperester 10, farblose Prismen, Schmp. 87°C (Zers. ab 110°C), IR(KBr-Preßling): 1780/1750 (C=O), 1350, 1180, 1145, 980, 835/cm.

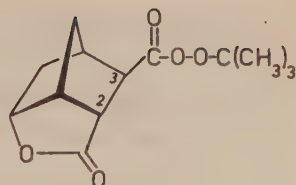
Drehwertmessung des Tert.-Butylperesters 10
der (+)-Lactoncarbonsäure 9:
($c = 1.077$; Methanol)



λ nm	365	405	436	546	578
α_λ^{20}	+ 3.175	+ 2.355	+ 1.930	+ 1.090	+ 0.950
$[\alpha]_\lambda^{20}$	+295	+218	+179	+101	+ 88.2
$[M]_\lambda^{20}$	+750	+556	+456	+258	+224

Der (-)-Perester wurde nach der gleichen Methode in 92proz. Ausbeute gewonnen. Schmp. und IR-Spektrum waren identisch mit denen des (+)-Enantiomeren.

Drehwertmessung des Tert.-Butylperesters 10
der (-)-Lactoncarbonsäure 9:
(c = 0.983; Methanol)



λ_{nm}	365	405	436	546	578
α_{λ}^{20}	- 2.880	- 2.135	- 1.755	- 0.995	- 0.865
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	-295	-217	-179	-101	- 88.0
$[M]_{\lambda}^{20}$	-746	-552	-455	-258	-224

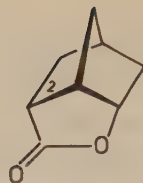
2.62 Thermolyse der Perester 10 zum Lacton 5

5,00 g (19.7 mMol) (+)-Perester 10 wurden in 50 ml p-Cymol 7 Stdn. auf 130-140°C erhitzt. Nach 3 Stdn. hörte die CO₂-Entwicklung auf; ein analytisches Gaschromatogramm (GC 8 (Tab. 2.1)) zeigte die gleiche Zusammensetzung der Reaktionslösung wie nach 7 Stdn. Mit Fumarsäurediäthylester als Standard wurde die Ausbeute an Lacton 5 in der Reaktionslösung zu 65% bestimmt. Nach den Bedingungen von GC 6 (Tab. 2.2) wurde das (+)-2(R)-Lacton 5 präparativ-gaschromatographisch aus der Reaktionslösung abgetrennt. Der Dicymyl-Peak fiel in unmittelbare Nachbarschaft des Substanz-Peaks. Das Lacton bildete ein Aerosol, das sich aber in einer mit Glaswolle gestopften Falle gut niederschlagen ließ. Es wurde mit CH₂Cl₂ aus der Falle herausgelöst, das Lösungsmittel abdestilliert und das Produkt aus n-Pentan unter Kühlung mit flüssiger Luft umkristallisiert: 1,42 g (10.3 mMol, 53%) (+)-5(R)-Lacton 5. Zur Analyse sublimierte man bei 60-70°C unter Normaldruck; Schmp. und IR-Spektrum waren identisch mit dem des Lactons erhalten in 2.43, S. 69.

C₈H₁₀O₂ (138.2) Ber. C 69.45 H 7.30
Gef. C 69.25 H 7.25

Drehwertbestimmung des (+)-2(R)-Lactons 5:

(c = 4.860; Benzol)

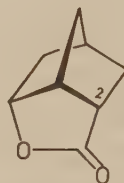


λ_{nm}	365	405	436	546	578
α_{λ}^{20}	+ 3.405	+ 1.815	+ 1.175	+0.265	+0.200
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	+70.0	+36.8	+23.9	+5.8	+4.1
$[M]_{\lambda}^{20}$	+96.7	+50.8	+33.0	+8.0	+5.7

4.60 g (18.5 mMol) (-)-Perester 10 wurden 6 Std. in 50 ml siedendem Äthylbenzol erhitzt. Nach gaschromatographischer Gehaltsbestimmung (GC 8 (Tab. 2.1)) des Produktes in der Reaktionslösung (Ausbeute 68%) wurde wie beim (+)-Enantiomeren das Lacton präparativ-gaschromatographisch abgetrennt (GC 6 (Tab. 2.2)); der Peak des 2,3-Diphenylbutans lag für die Abtrennung günstiger als der Dicymyl-Peak bei der Zersetzung in p-Cymol. Es wurde aus Petroläther (40-70°) unter Trockeneiskühlung umkristallisiert: 1.03 g (7.5 mMol, 41%) (-)-2(S)-Lacton 5, Schmp. und IR-Spektrum waren mit denen des (+)-Enantiomeren identisch.

$C_8H_{10}O_2$ (138.2) Ber. C 69.45 H 7.30

Gef. C 69.35 H 7.29



Drehwertbestimmung des (-)-2(S)-Lactons 5:

(c = 6.020; Benzol)

λ_{nm}	365	405	436	546	578
α_{λ}^{20}	- 4.025	- 2.210	- 1.445	-0.370	-0.230
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	(-66.9)	-36.7	-24.0	-6.1	-3.8
$[M]_{\lambda}^{20}$		-50.7	-33.2	-8.4	-5.3

2.7 Optische Induktion bei der DIELS-ALDER-Reaktion zwischen Cyclopentadien und optisch aktiven Acrylsäureestern

Die optische Induktion ist als beobachtete optische Drehung in Prozenten des maximalen Drehwertes der betrachteten Verbindung definiert (6).

2.71 Unkatalysierte Reaktion

2.711 Standardisierte Reaktions- und Aufarbeitungsbedingungen

71 mMol Acrylsäureester 1a - 1d wurden mit 50 mg Hydrochinon in 50 ml Lösungsmittel gelöst im Thermostaten auf 35°C eintemperiert. Nach Zugabe von 8,5 ml (6,8 g, 100 mMol) Cyclopentadien ließ man die homogenen Lösungen im Thermostaten 50-60 Stdn. reagieren. Die Lösungsmittel wurden im Rotationsverdampfer abdestilliert und die Addukte im Ölpumpenvakuum destilliert. Die Reinheit und das endo:exo-Verhältnis konnten nicht direkt gaschromatographisch bestimmt werden, da die Addukte im Gaschromatographen zu den Ausgangsprodukten thermolysierten (s. 2.712). Die Addukte wurden jeweils in 60 ml absol. Äther in einem gegen Feuchtigkeit geschützten 500-ml-Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter gelöst und unter Eis-Kochsalz-Kühlung mit 200 ml (1,00 Val) 5n ätherischer LiAlH_4 -Lösung versetzt. Nach 1 Stunde Kochen unter Rückfluß wurde unter erneuter Eis-Kochsalz-Kühlung mit 50 ml Wasser und 100 ml halbkonz. HCl hydrolysiert, die ätherische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Kochsalz gesättigt. Nach viermaliger Extraktion mit je 50 ml Äther wusch man die vereinigten Ätherphasen mit 50 ml Wasser und trocknete über MgSO_4 . Der Äther wurde im Rotationsverdampfer abgezogen. Im IR-Spektrum der Rohprodukte war in keinem Falle eine Carbonyl-Absorption zu beobachten. Das Gemisch aus den optisch aktiven Alkoholen (dem Acrylsäureester entstammend) und dem Norbornencarbinolgemisch 2e + 3e destillierte man im Wasserstrahlvakuum. Die Ausbeuten lagen in allen Fällen bei 85-95%. Versuche an reinen Methylestern 2g bzw. 3g zeigten, daß weder bei der LiAlH_4 -Reduktion noch bei der Destillation Isomerisierung eintritt.

Zur Bestimmung des endo:exo-Verhältnisses wurde jeweils eine Probe des Reduktionsgemisches analytisch-gaschromatographisch nach GC 2 (Tab. 2,1) untersucht. Das Verhältnis änderte sich bei der Destillation innerhalb der Fehlergrenzen nicht.

Vom Reduktionsgemisch der Addukte 2d + 3d ließ sich der optisch aktive Alkohol destillativ zurückgewinnen. Im Falle des (R)(-)-Menthols bei den Reduktionsgemischen der Addukte 2a + 3a mußte vor der Trennung in endo- und exo-Norbornencarbinol 2e bzw. 3e das (R)(-)-Menthol präparativ-gaschromatographisch nach GC 4 (Tab. 2,2) abgetrennt werden. (+)-Octanol-(2) ließ sich im Zuge der Trennung in 2e und 3e fast quantitativ zurückgewinnen. Alle zurückgewonnenen Alkohole zeigten unveränderte Drehwerte.

Die Auftrennung in endo- und exo-Norbornencarbinol 2e und 3e wurde nach den Bedingungen von GC 1 (Tab. 2,2) vorgenommen. Bei der ersten Auftrennung wurden reines 2e und mit 2e verunreinigtes 3e aufgefangen. Bei den Versuchen, die genügend exo-Isomeres 3e enthielten, wurde in einer zweiten Auftrennung reines 3e gewonnen. Der durch die automatische Auftrennung unumgängliche Substanzverlust erhöhte sich noch durch Aerosolbildung. Durch doppelte Fallen konnte der Verlust in erträglichen Grenzen gehalten werden. Die Ausbeuten an 2e, auf rohes Reduktionsprodukt bezogen, lag bei etwa 50-60%; die an 3e bei 20-30%.

Die reinen Norbornencarbinole wurden mit CH_2Cl_2 aus den Fallen gelöst und in Mikrodestillationsapparaturen destilliert. Die Reinheit wurde nach GC 2 (Tab. 2,1) geprüft. Die IR-Spektren waren identisch mit Vergleichsproben (s. unter 2.35, S. 66); die Drehwerte bestimmte man in einer 1-dm-Thermostatenküvette bei $20 \pm 0,5^\circ\text{C}$ ($c = 3-6$; 96proz. Äthanol). Die optische Induktion bezog man bei 2e auf $[\text{M}]_{546}^{20} = 122^\circ$ (s. 2.46, S. 72), bei 3e auf $[\text{M}]_{589}^{20} = 24^\circ$ (Lit. (15)).

2.712

Reaktion mit Acrylsäure-(R)(-)-menthylester 1a
(Tab. 2,4, Vers. 1-12)

Die Addukte 2a + 3a wurden nach der Standardvorschrift hergestellt. Sdp. $95-115^\circ\text{C}/0,02-0,15$ Torr.

Die Gaschromatogramme der Addukte (GC 7, Tab. 2,1) zeigten alle einen Vorpeak, der durch Vergleich mit authentischem Material als Acrylsäure-(R)(-)-menthylester 1a identifiziert wurde. Eine Probe eines Adduktes wurde in den Gaschromatographen bei abgestelltem Gasstrom eingespritzt und nach 20 Min. (Retentionszeit von 2a) durch Wiederanstellen des Gasstromes entwickelt. Der Vorpeak hatte gegenüber dem normalen Gaschromatogramm derselben Substanz etwa die doppelte Größe; das endo:exo-Verhältnis hatte sich von 64:36 in 60:40 geändert. Eine gleiche Probe wurde in Substanz

7 Stdn. auf 220°C erhitzt und dann gaschromatographisch untersucht. Das Verhältnis 2a : 3a hatte sich in 37 : 63 geändert. Dieses Phänomen beobachtete man auch bei Proben vor und nach halbjährigem Stehen bei Raumtemperatur. Die reinen Verbindungen 2a bzw. 3a (s. 2.33, S. 65) zeigten keine Isomerisierung, aber beide den Vorpeak für 1a. Zweimal im Ölpumpenvakuum destillierte Proben zeigten keine Änderung des endo:exo-Verhältnisses innerhalb der Fehlergrenzen. Aus diesen Ergebnissen läßt sich schließen:

Im Gaschromatographen bei 220°C erleiden beide isomeren Addukte 2a und 3a teilweise Rückspaltung zu den Ausgangsprodukten. Das endo-Isomere 2a wird rascher zersetzt als das exo-Isomere 3a. Eine endo:exo-Isomerisierung findet nicht statt.

Reduktionsversuche ergaben, daß die LiAlH_4 -Reduktion mit der dreifachen theoretischen Menge an Reduktionsäquivalenten vollständig ist (1 Mol LiAlH_4 = 8 Val Reduktionsäquivalente; 1 Mol Ester verbraucht theoretisch 4 Val Reduktionsäquivalente). Bei Verwendung äquivalenter Mengen Ester und Alanatlösung trat im IR-Spektrum des Reduktionsproduktes eine Carbonyl-Absorption auf, im GC 7 (Tab. 2.1) erschien ein Peak für 2a; der exo-Menthylester 3a wurde also rascher reduziert. Um sicher das Diastereomeregemisch der Ester 2a + 3a vollständig zu den Norbornencarbinolen 2e und 3e (und Menthol) zu reduzieren, arbeitet man mit einem 3,5fachen Alanat-Überschuß. Das Gemisch aus 2e, 3e und (R)(-)-Menthol war destillativ nicht trennbar; auch im Zuge der endo-exo-Trennung konnte das (R)(-)-Menthol nicht abgetrennt werden, da der Peak zu nahe bei denen der Carbinole lag. Das (R)(-)-Menthol wurde in einer gesonderten präparativ-gaschromatographischen Auftrennung nach GC 4 (Tab. 2.2) abgetrennt. Dann wurde weiter nach 2.711 gearbeitet.

2.713 Reaktion mit Acrylsäure-(R)(-) - und (S)(+) -1-methylheptylester, 1b und 1c
(Tabelle 2.4, Versuche 13 und 14)

Die Addukte, nach Vorschrift 2.711 gewonnen, zeigten Sdp. 96-98°C/0,15 Torr. IR(Film): 3060, 1730 (C=O), 1580 (C=C), 1460, 1340, 1270, 1190, 710/cm. Das bei der LiAlH_4 -Reduktion erhaltene Gemisch destillierte bei 79-95°C/13 Torr. Das Octanol-(2) konnte gaschromatographisch in einem Arbeitsgang bei der Trennung in 2e und 3e abgetrennt werden.

2.714 Reaktion mit Acrylsäure-(S)(+)-1.2.2-trimethylpropylester 1d
(Tabelle 2.4, Versuche 15 und 16)

Die Adduktgemische 2d + 3d, nach Vorschrift 2.711 gewonnen, zeigten Sdp. 123-124°C/12 Torr, IR(Film): 3060, 1730 (C=O), 1570 (C=C), 1370, 1190, 1080, 710/cm.

$C_{14}H_{22}O_2$ (222.3) Ber. C 75.63 H 9.97

Gef. C 75.72 H 9.98

Nach $LiAlH_4$ -Reduktion konnte das 3,3-Dimethylbutanol-(2) destillativ bis 70°C/15 Torr abgetrennt werden. Sdp. des Carbinolgemisches 2e/3e: 88-91°C/14 Torr.

2.72 Reaktion in Gegenwart von LEWIS-Säuren

2.721 Untersuchungen zur Katalysatorwirkung

Den Einfluß der LEWIS-Säuren auf die Carbonyl-Absorption im IR-Spektrum des Methyl- und (R)(-)-Menthylacrylats untersuchten wir in homogener Lösung (12). Es wurden jeweils gleiche Volumina 0.12 molare Acrylsäureester-Lösung in absol. CH_2Cl_2 (Lösung 1) einmal mit reinem Lösungsmittel, zum anderen mit 0.12 molarer Katalysator-Lösung (Lösung 2) vermischt und die IR-Spektren im Bereich der Carbonyl-Absorption auf ein Registrierblatt aufgenommen (1500-1800/cm). Die Schichtdicke betrug 1.86 mm. Die Spektren 1 und 4 (Abb. 2.1) unterschieden sich im betrachteten Frequenzbereich nicht.

Tabelle 2.4

Optische Induktion bei der unkatalysierten Reaktion zwischen Cyclopentadien
und optisch aktiven Acrylsäureestern

(Werte für endo- und exo-Addition)

Versuch Nr.	Reakt. - Temp. °C	Lösungsmittel	% Ausbeute an Addukt <u>2a+3a</u> - <u>2d+3d</u>	Isoliertes <u>2e</u> [M] ₅₄₆ ²⁰	% opt. Ind.	Isoliertes <u>3e</u> [M] ₅₈₉ ²⁰	% opt. Ind.
<u>Acrylsäure-(R)(-)-menthylester 1a</u>							
1	+35	Triäthylamin	99	+ 9.4	7.7	+1.2	5.0
2	"	Dioxan	99	+ 8.4	6.9	+1.5	6.2
3	"	"	96	+ 7.6	6.3	+1.1	4.6
4	"	"	98	+ 8.3	6.8	+1.8	7.5
5	"	Dimethoxyäthan	99	+ 9.9	8.1	+0.9	3.7
6	"	Aceton	99	+ 9.6	7.9	+0.8	3.3
7	"	Methanol	99	+ 9.9	8.1	+0.3	1.2
8	"	"	96	+ 9.8	8.1	+0.7	2.9
9	"	Dichlormethan	99	+ 8.7	7.2	+0.8	3.3
10	"	"	94	+ 7.8	6.4	+0.7	2.9
11	"	"	99	+ 8.9	7.3	+1.2	5.0
12	0	"	63	+10.3	8.5	--	--
<u>Acrylsäure-(R)(-)-1-methylheptylester 1b</u>							
13	+35	Dichlormethan	96	+ 4.6	3.8	+0.6	2.5
<u>Acrylsäure-(S)(+)-1-methylheptylester 1c</u>							
14	+35	Dichlormethan	95	- 4.6	3.8	--	--
<u>Acrylsäure-(S)(+)-1.2.2-trimethylpropylester 1d</u>							
15	+35	Dichlormethan	94	-12.4	10.2	--	--
16	"	"	97	-12.5	10.3	--	--

Abbildung 2.1

Spektrum	1	2	3	4	5	6
Lösung 1	Acrylsäure-methylester	Acrylsäure-methylester	Acrylsäure-methylester	Acrylsäure-methylester	Acrylsäure-methylester	Acrylsäure-(R)-menthyl-ester
Lösung 2	—	SnCl_4	TiCl_4	$\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	$\text{AlCl}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	$\text{AlCl}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$
IR-Spektrum 1800 - 1500 /cm						
	1700 1600	1700 1600	1700 1600	1700 1600	1700 1600	1700 1600
ν [cm⁻¹]						

2.722 Standardisierte Reaktions- und Aufarbeitungsbedingungen der Reaktionen
in Gegenwart von LEWIS-Säuren

Ein 500-ml-Dreihalskolben mit drei NS-29-Schliffen wurde mit KPG-Rührer, Anschütz-Aufsatz mit Tieftemperatur-Thermometer und Dosiertropftrichter versehen und mit Blaugel-Trockenröhrchen gegen Luftfeuchtigkeit geschützt. 100 ml absol. Lösungsmittel (CH_2Cl_2 , $\text{CF}_2\text{Cl}-\text{CHCl}_2$, CHFCI_2) temperierte man auf die Reaktionstemperatur (0°C , -70°C , -100°C) mit entsprechenden Kühlbädern (Eis-Kochsalz, Trockeneis-Trichloräthylen, flüssige Luft) ein und gab den Katalysator $\text{AlCl}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ mit 50 ml Lösungsmittel dazu. Die Temperaturmessung erfolgte in der Reaktionslösung und wurde durch Veränderung der Eintauchtiefe des Reaktionskolbens in das jeweilige Kühlbad auf $\pm 2^\circ\text{C}$ konstant gehalten. Heftiges Rühren ermöglichte raschen Wärmeaustausch. Zur Auflösung des AlCl_3 wurde jeweils ein Äquivalent absol. Äther zupipettiert. 71 mMol Acrylsäureester 1a - 1d ließ man zur Katalysator-Lösung zulaufen. Nach Ausgleich der geringen Temperaturerhöhung wurden unter intensivem Rühren 50 ml (40 g, 600 mMol) Cyclopentadien mit 50 ml Lösungsmittel im Verlauf von 3-4 Stdn. zugetropft. Es wurde darauf geachtet, daß das Cyclopentadien direkt in die Lösung tropfte, da sich sonst an der Eintropfstelle Polymeres festsetzte. Bei den verschiedenen Ansätzen bildeten sich teilweise große Mengen Polymeres, das als klebrige Schmiere an Rührer und Gefäßwänden festhaftete. Teils waren die Reaktionslösungen und das Polymere rot bis violett gefärbt (besonders bei den Versuchen mit AlCl_3). Nachdem alles Cyclopentadien zugetropft war, wurde noch eine Stunde gerührt. Anschließend setzte man 10 ml Methanol und 100 ml Wasser zur Zersetzung des Katalysators zu. Von der auf Raumtemperatur erwärmten Lösung wurde die Lösungsmittelphase abgetrennt, die wässrige Phase mit 100 ml CH_2Cl_2 extrahiert und die vereinigten viskosen (gelöstes Polymeres) organischen Phasen mit Bicarbonat-Lösung neutral gewaschen. Die Lösungsmittel wurden im Rotationsverdampfer abdestilliert und die zurückbleibenden zähen Massen mit mehreren Portionen Äther geschüttelt. Der Hauptteil des Polymeren löste sich nicht in Äther und ließ sich als schaumgummiartige, farblose Masse abfiltrieren. Den Äther zog man ab und arbeitete nun wie in den unkatalysierten Versuchen weiter auf (2.711, S. 83). Die Ansätze wurden teils im 2-3fachen Maßstab ausgeführt.

2.723 Die Reaktionen in Gegenwart von Aluminiumchloridätherat (Tabelle 2.5)

Es wurden nur Reaktionen mit Acrylsäure-(R)(-)-menthylester 1a untersucht. Versuche bei denen das Cyclopentadien in etwa einer Stunde (Standardansatz 3-4 Std.) zugetropft wurde, wiesen in unreproduzierbarer Weise wesentlich geringere optische Induktionen und schwankende endo:exo-Verhältnisse im Addukt auf.

Das in den Versuchen 7-11 der Tabelle 2.5 verwendete $\text{CF}_2\text{Cl}-\text{CHCl}_2$ ("F 122") wurde freundlicherweise von den FARBWERKEN HOECHST AG zur Verfügung gestellt. Testversuche ergaben, daß der Schmp. des reinen Lösungsmittels bei -125 bis -130°C liegt. Eine den Reaktionsansätzen entsprechende Lösung von $\text{AlCl}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ und Acrylsäure-(R)(-)-menthylester 1a wurde bei etwa -120°C zähflüssig; bei -110°C war effektvolles Rühren noch möglich.

2.724 Die Reaktionen in Gegenwart von Borfluoridätherat (Tabelle 2.6)

Die Addukte wurden alle nach der Standardvorschrift unter 2.722 hergestellt. Sdp. und IR-Spektren waren mit denen der unkatalysierten Versuche identisch (2.71, S. 83). Bei den Versuchen 8-10 der Tabelle 2.6 in CHFCl_2 ("Frigen 21" der FARBWERKE HOECHST AG) wurde das Lösungsmittel mit Hilfe eines Ammoniak-Kühlers in den Reaktionskolben einkondensiert. Bei -120°C wurde die Reaktionslösung inhomogen; es ließ sich bei dieser Temperatur kein Addukt nachweisen.

2.725 Optische Induktion bei den exo-Addukten 3a und 3b in Gegenwart von LEWIS-Säuren
(Tabelle 2.7)

Da die exo-Isomeren 3a - 3d bei den Reaktionen in Gegenwart von LEWIS-Säuren in sehr geringem Anteil gebildet wurden (s. 2.9, S. 95), war die Gewinnung von genügend Substanz nach sehr verlustreicher präparativ-gaschromatographischer Auftrennung sehr aufwendig; teils wurden vier Trennungsgänge vom Reduktionsgemisch bis zum reinen exo-Norbornencarbinol 3e benötigt. Zudem ist der molare Drehwert des optisch reinen exo-Norbornencarbinols 3e etwa um ein Viertel geringer, als der des endo-Isomeren 2e. Dies bedingte größere Substanzmengen für genaue Drehwerte als beim endo-Carbinol 2e. Die Substanzproben wurden in 2-ml-Meßkölbchen eingewogen und die Drehwerte in unthermostatisierten 1-dm-Küvetten kleineren Fassungsvermögens gemessen.

Tabelle 2.5

Umsetzung von Cyclopentadien mit Acrylsäure-(R)(-)-menthylester
in Gegenwart von Aluminiumchloridätherat

(Optische Induktion für die endo-Addition)

Versuch Nr.	Reakt.- Temp. °C	Lösungsmittel	Mol% AlCl ₃ · O(C ₂ H ₅) ₂	% Ausbeute an Addukt <u>2a</u> + <u>3a</u>	Isoliertes <u>2e</u>	
					[M] ₅₄₆ ²⁰	%optische Induktion
1	0	Dichlormethan	--	63	+10,5	8,5
2	0	"	43	84	+54,5	45
3	0	"	47	67	+54,0	45
4	-70	"	10	41	+75,4	62
5	-70	"	43	67	+74,8	62
6	-70	"	43	81	+75,0	62
7	0	CF ₂ Cl-CHCl ₂	47	77	+47,3	39
8	0	"	45	74	+46,9	39
9	-70	"	45	62	+69,2	57
10	-110	"	48	48	+52,4	43
11	-110	"	42	25	+66,8	55

Tabelle 2,6

Umsetzung von Cyclopentadien mit optisch aktiven Acrylsäureestern
in Gegenwart von Borfluoridätherat

(Optische Induktion für die endo-Addition)

Versuch Nr.	Reakt.- Temp. °C	Lösungsmittel	Mol% BF ₃ · O(C ₂ H ₅) ₂	% Ausbeute an Addukt	Isoliertes 2e [M] ₂₀ ₅₄₆	%optische Induktion
<u>Acrylsäure-(R)(-)-menthylester 1a</u>						
1	0	Dichlormethan	43	81	+ 83,5	69
2	0	"	43	74	+ 83,1	68
3	-70	"	43	45	+ 94,7	78
4	-70	"	100	60	+ 96,7	80
5	-70	"	100	42	+ 96,2	79
6	-70	"	200	61	+ 96,3	79
7	-70	"	200	51	+ 97,3	80
8	-70	CH ₂ Cl ₂	100	74	+ 96,7	80
9	-70	"	100	81	+ 90,2	74
10	-100	"	100	59	+ 21,9	18
<u>Acrylsäure-(R)(-)-1-methylheptylester 1b</u>						
11	0	Dichlormethan	43	61	+ 26,5	22
12	-70	"	100	69	+ 30,2	25
<u>Acrylsäure-(S)(+)-1-methylheptylester 1c</u>						
13	-70	Dichlormethan	100	67	- 31,1	26
<u>Acrylsäure-(S)(+)-1,2,2-trimethylpropylester 1d</u>						
14	-70	Dichlormethan	100	44	- 99,2	82
15	-70	"	100	53	-100,0	82

Tabelle 2.7

Optische Induktion für die exo-Addition von Cyclopentadien an optisch aktive Acrylsäureester in Gegenwart von LEWIS-Säuren

Versuch Nr.	Reakt.- Temp. °C	Lösungsmittel	Mol% Katalysator	% Ausbeute an Addukt	Isoliertes 3e [M] ₅₈₉ ²⁰	%optische Induktion
<u>Acrylsäure-(R)(-)-menthylester 1a</u>						
1	0	Dichlormethan	47 AlCl ₃ ·O(C ₂ H ₅) ₂	67	- 8.5 ⁺⁾	36
2	0	"	43 BF ₃ ·O(C ₂ H ₅) ₂	74	-10 ⁺⁾	43
<u>Acrylsäure-(R)(-)-1-methylheptylester 1b</u>						
3	0	Dichlormethan	43 BF ₃ ·O(C ₂ H ₅) ₂	61	- 3.8 ⁺⁾	16

⁺⁾ Der relative Fehler für den Drehwert liegt bei etwa $\pm 5\%$.

Versuch 1 ist mit Versuch 3, Tabelle 2.5, Versuche 2 und 3 sind mit den Versuchen 2 und 11, Tabelle 2.6 identisch.

2.8 Optische Induktion bei der DIELS-ALDER-Reaktion zwischen Cyclopentadien und Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester 6a

2.81 Die unkatalysierte Reaktion (Tabelle 2.8)

11.2 g (28.5 mMol) Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester 6a wurden in 20 ml Lösungsmittel (CH_2Cl_2 , Dioxan, Aceton) gelöst und im 50-ml-Kolben auf 20°C eintemperiert. Nach Zugabe von 2.8 g (42 mMol) Cyclopentadien innerhalb 15 Min. ließ man bei 20°C 65 Stdn. abreagieren. Nach Abziehen des Lösungsmittels blieben kristallbreiartige Substanzen, die ohne weitere Reinigung (Gefahr der Diastereomerenentrennung) in 50 ml absol. Äther gelöst wurden. Unter Feuchtigkeitsschluß und Rühren wurden 700 mVal (dreifache theoretische Menge) ätherische $LiAlH_4$ -Lösung zugetropft; nach 3 Stdn. Rückflußkochen hydrolysierte man bei 0°C mit 10 ml Wasser, dann mit 70 ml halbkonz. HCl. Das Gemisch wurde 5-7 Stdn. im Perforator mit Äther extrahiert, anschließend nach Verjagen des Äthers (im IR war keine Carbonyl-Absorption mehr feststellbar) im Ölpumpenvakuum

destilliert. Das (R)(-)-Menthol ging bis 98°C/0.1 Torr über. Das Norbornenbiscarbinol 7d destillierte als zähes Öl bei 105–110°C/0.1 Torr. Da die Produkte noch Reste Menthol enthielten, wurde bei teilweiser Zersetzung präparativ-gaschromatographisch nach GC 5 (Tab. 2.2) gereinigt. Die IR-Spektren waren mit dem des optisch reinen Biscarbinols 7d aus 2.53, S. 76 identisch. Die C/H-Analysen waren im C-Gehalt meist um 0.7–0.9% zu tief. Die Drehwerte wurden in 96proz. Äthanol ($c = 3-4$) gemessen (s. Tabelle 2.8).

2.82 Reaktion in Gegenwart von LEWIS-Säuren (Tabelle 2.9)

60 mMol Katalysator ($\text{AlCl}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$) wurden in 300 ml absol. CH_2Cl_2 in der unter 2.722, S. 89 beschriebenen Apparatur gelöst, auf -70°C abgekühlt und mit 23.5 g (60 mMol) Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester 6a versetzt. Man tropfte 10 g (150 mMol) Cyclopentadien innerhalb 2 Stdn. zu, arbeitet wie unter 2.722 auf und reduzierte ohne weitere Reinigung wie unter 2.81 mit LiAlH_4 . Anstelle der gaschromatographischen Reinigung konnten auch durch mehrfache Destillation IR-reine Produkte erhalten werden.

Tabelle 2.8

Umsetzung von Cyclopentadien mit Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester 6a ohne Katalysator bei 20°C

Versuch Nr.	Lösungsmittel	Isoliertes <u>7d</u>		
		% Ausbeute	$[\text{M}]_{405}^{20}$	%optische Induktion
1	Dichlormethan	97	-7.4	3,4
2	"	82	-8.5	3,9
3	Dioxan	91	+3.2	1.5
4	Aceton	79	+6.4	2,9
5	"	98	+5.5	2,5
6	"	71	+5.7	2,6

Tabelle 2.9

Umsetzung von Cyclopentadien mit Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester 6a
in Gegenwart von LEWIS-Säuren bei -70°C

Versuch Nr.	Lösungsmittel	Mol% Katalysator	Isoliertes <u>7d</u>		
			% Ausbeute	$[\text{M}]_{405}^{20}$	%optische Induktion
1	Dichlormethan	100 $\text{AlCl}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	58	+93.2	42
2	"	" "	28	+75.5	34
3	"	100 $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	26	+56.6	26

2.9 Abhängigkeit des endo:exo-Verhältnisses der Addukte aus Cyclopentadien
und Acrylsäureestern von Solvens, Temperatur und Katalysator

2.91 Addukte mit Acrylsäuremethylester

In einem 500-ml-Dreihalskolben mit Tropftrichter, Thermometer und Blaugel-Trockenröhrchen wurde die gewünschte Menge (10, 25, 30 Mol% bezogen auf Acrylsäuremethylester) Katalysator ($\text{AlCl}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, SnCl_4 , TiCl_4) in 100 ml absol. CH_2Cl_2 unter Rühren mit einem Magnetrührer gelöst und auf die Reaktionstemperatur (0°C , -70°C) abgekühlt. Man ließ nun 8,6 g (100 mMol) Acrylsäuremethylester in 20 ml absol. CH_2Cl_2 zulaufen. Nach Ausgleich der Temperaturerhöhung um etwa 5°C wurden 19,9 g (300 mMol) Cyclopentadien in 50 ml absol. CH_2Cl_2 bei 0°C innerhalb 5 Stdn. bzw. bei -70°C innerhalb 2-3 Stdn. zugetropft. Nach einer Stunde Rühren bei der Reaktionstemperatur wurde in einem Scheidetrichter auf Eis gegossen, mit CH_2Cl_2 nachgespült und bis zum Schmelzen des Eises geschüttelt. Die CH_2Cl_2 -Phase trennte man ab, schüttelte mit CH_2Cl_2 nach und wusch die vereinigten organischen Phasen mit verd. Bicarbonatlösung und Wasser. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer abdestilliert. Der klebrige Rückstand (polymeres Cyclopentadien und Addukt) wurde dreimal mit je 60 ml Äther geschüttelt, die filtrierten Ätherextrakte destillierte man nach Abziehen des Äthers im Vakuum, Sdp. $72-76^{\circ}\text{C}/10$ Torr. Das endo:exo-Verhältnis 2g : 3g wurde gaschromatographisch nach GC 1 (Tabelle 2.1) bestimmt. Die gaschromatographische Reproduzierbarkeit lag bei $\pm 0.2\%$.

Die Versuche 1 und 2 in Tabelle 2.10 wurden ohne Katalysator 17 bzw. 67 Stdn. stehenlassen. Die Versuche 12-14 wurden unter trockenem Stickstoff ausgeführt.

Tabelle 2.10

Einfluß von LEWIS-Säuren auf das endo-exo-Verhältnis bei der Addition von Acrylsäuremethylester an Cyclopentadien in Dichlormethan

Versuch Nr.	Reakt.- Temp. °C	Katalysator	Mol% Kat.	% Ausbeute <u>2g</u> + <u>3g</u>	% <u>2g</u>	% <u>3g</u>	<u>2g</u> : <u>3g</u>
1	0	--	--	27	81.5	18.5	4.4
2	0	--	--	54	81.5	18.5	4.4
3	0	AlCl ₃ · O(C ₂ H ₅) ₂	10	81	96.2	3.8	25.3
4	0	"	10	96	96.3	3.7	26.0
5	-70	"	5	56	97.8	2.2	44.5
6	-70	"	10	69	98.5	1.5	65.7
7	-70	"	10	73	98.3	1.7	57.7
8	-70	"	25	77	98.9	1.1	90.0
9	-70	"	25	67	98.7	1.3	76.0
10	-70	"	30	63	98.7	1.3	76.0
11	0	BF ₃ · O(C ₂ H ₅) ₂	10	66	97.3	2.7	36.0
12	0	SnCl ₄	10	67	94.9	5.1	18.6
13	0	"	10	79	95.2	4.8	19.8
14	0	TiCl ₄	10	80	95.3	4.7	20.2
15	0	AlCl ₃ /CH ₃ NO ₂	10	50	96.2	3.8	25.3

2.92 Addukte mit optisch aktiven Acrylsäureestern

2.921 Unkatalysierte Versuche

Die Versuche sind identisch mit denen aus Tabelle 2.4, S. 87. Das endo:exo-Verhältnis wurde gaschromatographisch unter den Bedingungen von GC 2 (Tab. 2.1) an den Reduktionsprodukten 2e/3e bestimmt.

Die unkatalysierten Versuche 1-11, Tabelle 2.11 können direkt mit denen von J.A.BERSON (15) für Acrylsäuremethylester verglichen werden.

Tabelle 2.11

Einfluß des Lösungsmittels und des optisch aktiven Alkohols auf das endo:exo-Verhältnis bei der Addition von Acrylsäureestern optisch aktiver Alkohole an Cyclopentadien bei +35°C

Versuch Nr.	Lösungsmittel	% Ausbeute an Addukt	% <u>2e</u>	% <u>3e</u>	<u>2e : 3e</u>	log(<u>2e : 3e</u>)
<u>Acrylsäure-(R)(-)-menthylester 1a</u>						
1	Triäthylamin	99	73.2	26.8	2.73	0.436
2	Dioxan	99	75.6	24.4	3.10	0.491
3	"	96	74.2	25.8	2.87	0.458
4	"	98	75.8	24.2	3.13	0.496
5	Dimethoxyäthan	99	75.6	24.4	3.10	0.491
6	Aceton	99	76.2	23.8	3.20	0.505
7	Dichlormethan	99	78.0	22.0	3.55	0.550
8	"	94	78.3	21.7	3.61	0.558
9	"	99	77.6	22.4	3.47	0.540
10	Methanol	99	83.4	16.6	5.03	0.702
11	"	96	82.7	17.3	4.78	0.679
12	Dichlormethan	63	83.5	16.5	5.06	0.705
<u>Acrylsäure-(R)(-)-1-methylheptylester 1b</u>						
13	Dichlormethan	96	78.0	22.0	3.55	0.550
<u>Acrylsäure-(S)(+)-1-methylheptylester 1c</u>						
14	Dichlormethan	95	77.2	22.8	3.39	0.530
<u>Acrylsäure-(S)(+)-1.2.2-trimethylpropylester 1d</u>						
15	Dichlormethan	94	78.8	21.2	3.72	0.571
16	"	97	78.8	21.2	3.72	0.571

2.922 Reaktionen mit optisch aktiven Acrylsäureestern in Gegenwart von LEWIS-Säuren

Die Versuche in den Tabellen 2.12 und 2.13 sind identisch mit denen der Tabelle 2.5, S. 91 und 2.6, S. 92.

Tabelle 2.12

Einfluß von LEWIS-Säuren und Temperatur auf das endo:exo-Verhältnis bei der Addition von Acrylsäure-(R) (-)-menthylester an Cyclopentadien

Versuch Nr.	Reakt.- Temp. °C	Lösungsmittel	Katalysator (Ätherat)	Mol% Kat.	% Ausbeute an Addukt	% <u>2e</u>	% <u>3e</u>	<u>2e</u> : <u>3e</u>
1	0	Dichlormethan	AlCl ₃	43	84	92,5	7,5	12,3
2	0	"	"	47	67	92,5	7,5	12,3
3	0	CF ₂ Cl-CHCl ₂	"	47	77	92,6	7,4	12,5
4	0	"	"	45	74	92,7	7,3	12,7
5	0	Dichlormethan	BF ₃	43	81	93,4	6,6	14,1
6	0	"	"	43	74	93,5	6,5	14,4
7	-70	"	AlCl ₃	10	41	96,6	3,4	28,1
8	-70	"	"	43	67	96,5	3,5	27,6
9	-70	"	"	43	81	97,2	2,8	39,7
10	-70	CF ₂ Cl-CHCl ₂	"	45	62	96,6	3,4	28,1
11	-70	Dichlormethan	BF ₃	43	45	96,8	3,2	30,3
12	-70	"	"	100	60	97,2	2,8	34,7
13	-70	"	"	100	42	97,0	3,0	32,3
14	-70	"	"	200	61	96,5	3,5	27,6
15	-70	"	"	200	51	96,7	3,3	29,3
16	-70	CHFCI ₂	"	100	74	96,1	3,9	24,6
17	-70	"	"	100	81	96,1	3,9	24,6
18	-100	"	"	100	59	81,5	18,5	4,3
19	-110	CF ₂ Cl-CHCl ₂	AlCl ₃	48	48	90,2	9,8	9,2
20	-110	"	"	42	25	92,3	7,7	12,0

Tabelle 2.13

Einfluß von LEWIS-Säuren auf das endo:exo-Verhältnis bei der Addition
von optisch aktiven Acrylsäureestern an Cyclopentadien

Versuch Nr.	Reakt.- Temp. °C	Lösungsmittel	Katalysator (Ätherat)	Mol% Kat.	% Ausbeute an Addukt	% <u>2e</u>	% <u>3e</u>	<u>2e</u> : <u>3e</u>
<u>Acrylsäure-(R)(-)-1-methylheptylester 1b</u>								
1	0	Dichlormethan	BF ₃	43	61	95,2	4,8	19,8
2	-70	"	"	100	69	97,0	3,0	32,3
<u>Acrylsäure-(S)(+)-1-methylheptylester 1c</u>								
3	-70	Dichlormethan	BF ₃	100	67	97,0	3,0	32,3
<u>Acrylsäure-(S)(+)-1.2.2-trimethylpropylester 1d</u>								
4	-70	Dichlormethan	BF ₃	100	44	98,5	1,5	65,6
5	-70	"	"	100	53	98,4	1,6	61,5

ZUSAMMENFASSUNG

DIELS-ALDER-Reaktionen von Cyclopentadien mit Acrylsäureestern optisch aktiver Alkohole ergaben Gemische aus endo- und exo-Addukten, in denen jeweils einer der diastereomeren endo- bzw. exo-Norbornencarbonsäureester überwog. Acrylsäureester aus (R)-konfigurierten Alkoholen induzierten die überwiegende Bildung des endo-Norbornencarbonsäureesters der 5(R)-Konfiguration bzw. des exo-Norbornencarbonsäureesters der 5(S)-Konfiguration; Alkohole der (S)-Konfiguration führten zu den Enantiomeren.

In Gegenwart von LEWIS-Säuren beobachtete man starke Bevorzugung des diastereomeren endo-Adduktes der 5(R)-Konfiguration. Dagegen wurde bei ebenfalls erhöhter optischer Ausbeute im Falle der exo-Addition eine Umkehr der Richtung der optischen Induktion beobachtet. Der Vorzeichenwechsel der optischen Induktion bei Einsatz von (S)- statt (R)-konfigurierter Acrylsäureester bestätigte sich.

Der Zusatz von LEWIS-Säuren bewirkte neben der Erhöhung der optischen Induktion auch eine starke Bevorzugung der endo-Addition. Diese Tatsache erlaubte es erstmals, mit Hilfe von (R)(-)-Menthol als asymmetrischer Hilfsverbindung in präparativem Maßstab zu optisch reinen Derivaten des 5(R)-endo-Bicyclo(2.2.1)heptens-(2) zu gelangen.

Die unkatalysierte Addition von Cyclopentadien an Fumarsäure-bis-(R)(-)-menthylester ergab bei geringer optischer Ausbeute eine vom Lösungsmittel abhängige Bevorzugung des einen oder anderen Diastereomeren. Die Reaktion in Gegenwart von LEWIS-Säuren entsprach bei mittlerer optischer Ausbeute der bevorzugten Additionsrichtung im endo-Addukt des Acrylsäure-(R)(-)-menthylesters.

Die beobachteten Phänomene lassen sich auf der Grundlage der von V. PRELOG und D.J. CRAM aufgestellten Regeln für die asymmetrische Induktion diskutieren.

LITERATUR-VERZEICHNIS

- (1) R.S. CAHN, C.K. INGOLD, V. PRELOG, Angew. Chemie 78, 413 (1966).
- (2) V. PRELOG, Helv. chim. acta 36, 308 (1953).
- (3) H. McKENZIE, Ergebnisse der Enzymforschung 5, 49 (1936).
- (4) D.J. CRAM, F.A.ABD ELHAFEZ, J. Amer. chem. Soc. 74, 5828 (1952).
- (5) A. KOROLEV, W. MUR, Dokl. Akad. Nauk. (USSR) 59, 251 (1949).
- (6) H.M. WALBORSKY, L. BARASH, T.C. DAVIS, Tetrahedron (London) 19, 2333 (1963).
- (7) a) Org. Synthesis, Collective Volume I, 418 (1956).
b) Org. Reactions, II, 400 (1960).
- (8) R.H. PICKARD, J. KENYON, J. chem. Soc. (London), 105, 1115 (1914).
- (9) R.L. FRANK, H.R. DAVIS JR., S.S. DRAKE, J.B. Mc PHERSON JR., J. Amer. chem. Soc. 66, 1509 (1944).
- (10) P. YATES, P. EATON, ebenda 82, 4436 (1960).
- (11) M.F. LAPPERT, J. chem. Soc. (London) 1961, 817; ebenda 1962, 542.
- (12) J. SAUER, Habilitationsschrift, Universität München 1963.
- (13) B. SCHRÖDER, Dissertation, Universität München 1965.
- (14) J.A. BERSON, J.S. WALIA, A. REMANICK, S. SUZUKI, P. REYNOLDS-WARNHOFF, D. WILLNER, J. Amer. chem. Soc. 83, 3986 (1961).
- (15) J.A. BERSON, J. HAMLET, W.A. MUELLER, ebenda 84, 297 (1962).
- (16) C.D. VER NOOY, C.S. RONDESTVEDT JR., ebenda 77, 3585 (1955).
- (17) J.D. ROBERTS, E.R. TRUMBULL, W. BENETT, R. ARMSTRONG, ebenda 72, 3116 (1950).
- (18) K. ALDER, K. HEIMBACH, R. REUBKE, Chem. Ber. 91, 1516 (1958).
- (19) N.A. BELIKOVA, V.G. BEREZKIN, A.F. PLATE, J. Gen. Chem. (USSR) 32, 2896 (1962).
- (20) P.D. BARTLETT, J.M. Mc BRIDE, J. Amer. chem. Soc. 87, 1727 (1965).
- (21) R.C. PARISH, L.M. STOCK, Tetrahedron Letters 20, 1285 (1964).
- (22) K. ALDER, G. STEIN, Liebigs Ann. Chem. 514, 197 (1934).
- (23) H.W. WHITLOCK, J. Amer. chem. Soc. 84, 3412 (1962).
- (24) J.A. BERSON, D.A. BEN EFRAIM, J. Amer. chem. Soc. 81, 4083 (1959).
- (25) L. CLAISEN, Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 703 (1905).
- (26) J.R. HOLUM, J. org. Chemistry 26, 4814 (1961).
- (27) Org. Synthesis 33, 94 (1953).
- (28) A.T. BLOMQUST, E.C. WINSLOW, J. org. Chemistry 10, 149 (1945).
- (29) D.E. APPLEQUIST, N.D. WERNER, ebenda 28, 48 (1963).

- (30) K.B. WIBERG, J. Amer. chem. Soc. 83, 4002 (1961).
- (31) R. HUISGEN, H. OTT, Tetrahedron (London) 6, 253 (1959).
- (32) K. ALDER, G. STEIN, Angew. Chemie 50, 510 (1937).
- (33) E.L. ELIEL, "Stereochemistry of Carbon Compounds", McGraw-Hill Book Company, Inc., New York 1962, S. 149.
- (34) I. UGI, Z. f. Naturforschung 20b, 405 (1965).
- (35) R.F. FARMER, J. HAMER, J. org. Chemistry 31, 2418 (1966).
- (36) A. WEISSBERGER, "Technique of Organic Chemistry", Band VII, Interscience Publishers, Inc., New York 1955.
- (37) W. STRUMPF, "Chemie und Anwendungen des 1,4-Dioxans", Verlag Chemie, Weinheim 1956.
- (38) L.W. PICKETT, E. PADDOCK, E. SACKTER, J. Amer. chem. Soc. 63, 1073 (1941).
- (39) A.V. TOPCIEV, S.V. ZAVGORODNIJ, J.M. PAUSKIN, "Borfluorid und seine Verbindungen als Katalysatoren in der organischen Chemie", VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1962.
- (40) H.U. VON VOGEL, "Chemikerkalender", Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956.
- (41) H. STAUDINGER, H.W. KOHLSCHÜTTER, Ber. dtsh. chem. Ges. 64, 2091 (1931).
- (42) C.E. REHBERG, C.H. FISHER, J. Amer. chem. Soc. 66, 1204, (1944).
- (43) O. BAYER, Angew. Chemie 61, 229 (1949).
- (44) "Handbook of Chemistry and Physics", 40th Edition, Rubber Publishing Company, 1959.
- (45) C.E. REHBERG, W.A. FAUCETTE, C.H. FISHER, J. Amer. chem. Soc. 66, 1723, (1944).
- (46) R. KAISER, Hochschultaschenbücher Nr. 24/24a, Band III, 1962.
- (47) J.M. GILL, H.M. Mc NAIR, Aerograph Research Notes, Fall 1965, Wilkens Instrument & Research, Basel.
- (48) A.C. COPE, E. CIGANEK, N.A. LE BEL, J. Amer. chem. Soc. 81, 2799 (1959).
- (49) P. WILDER, B. KNIGHT, J. org. Chemistry 30, 3078 (1965).
- (50) H. FELKIN, Bull. Soc. chim. France 18, 347 (1951).
- (51) M.M. MARTIN, D.C. DE JONGH, J. Amer. chem. Soc. 84, 3526 (1962).
- (52) K. ALDER, W. ROTH, Chem. Ber. 87, 161 (1954).
- (53) E.E. VAN TAMELEN, M. SHAMMA, J. Amer. chem. Soc. 76, 2315 (1954).
- (54) K. ALDER, G. STEIN, Liebigs Ann. Chem. 514, 22 (1934).

LEBENS LAUF

Mein Name ist JOCHEN KREDEL. Ich wurde am 12.2.1938 in DRESDEN als zweiter Sohn des Tierarztes PETER KREDEL und seiner Ehefrau AENNE, geb. ROSSMANN, geboren. Nach vierjährigem Volksschulbesuch in POSSENDORF bei DRESDEN, STEINBUCH im ODENWALD und DARMSTADT-BESSUNGEN begann ich im Mai 1949 am ALTEN REALGYMNASIUM DARMSTADT meine höhere Schulausbildung. Diese setzte ich ab 1950 am GYMNASIUM MIT OBEREALSCHULE MILTENBERG fort, wo ich 1958 das Abitur ablegte. Nach einem Jahr Wehrdienst begann ich im Wintersemester 1959/60 das Chemiestudium an der UNIVERSITÄT MÜNCHEN. Nach der Diplomvorprüfung im November 1961 verbrachte ich ein Semester an der UNIVERSITÄT WÜRZBURG. Im Dezember 1963 bestand ich die Diplomhauptprüfung an der UNIVERSITÄT MÜNCHEN und fertigte anschließend unter Anleitung von Herrn DOZENT DR. J. SAUER meine Diplom- und Doktorarbeit an.

Am 1.2.1965 wurde ich mit der Stelle einer wissenschaftlichen Hilfskraft betraut. Ab 1.1.1966 übernahm ich die Verwaltung der Dienstgeschäfte eines wissenschaftlichen Assistenten.

